

THÈSE 97
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Léon Benoît Colomban TRONEL-PAYROZ

Né le 11 Mai 1909, à Saint-Colomban-des-Villards (Savoie)

Contribution à l'étude
des dyspepsies
d'origine ovarienne

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Antoine

(Professeur : M. LOEPER)

Président : M. LOEPER, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII^e)

1939

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR
Léon Benoît Colomban TRONEL-PAYROZ
Né le 11 Mai 1909, à Saint-Colomban-des-Villards (Savoie)

Contribution à l'étude
des dyspepsies
d'origine ovarienne

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Antoine
(Professeur : M. LOEPER)

Président : M. LOEPER, Professeur



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale.	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale.	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.	MARION.
Clinique urologique	LÉVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAÎTRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique.	BÉZANÇON.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique cardiologie.	CROUZON.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
BULLIARD	Histologie.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
CATHALA	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	RENARD	Ophtalmologie.
GAYET	Physiologie.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.		

**IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.**

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL-			
LERY-RADOT.			
SÉZARY.			
MM.			
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.		
METZGER.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE.

A MA MÈRE,
à qui je dois tout.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MON NEVEU.

A TOUS LES MIENS.

A TOUS MES AMIS.

A Monsieur le Professeur Maurice LOEPER,

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Hommage de profonde reconnais-
sance et de respectueuse admiration.*

A Monsieur le Docteur Marcel PERRAULT,

Ancien Interne Médaille d'Or des Hôpitaux,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté.

Qui m'a inspiré cette thèse.

En témoignage de profonde gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il m'a réservé.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS.

INTRODUCTION

Il existe à n'en pas douter des *dyspepsies d'origine ovarienne*.

Elles font partie du groupe plus vaste des dyspepsies endocriniennes (M. Loeper [1]) et elles font un peu figure de parentes pauvres dans ce groupe, car elles ont été assez peu étudiées jusqu'ici.

La connaissance récente des hormones génitales, la possibilité d'expérimentation qu'elles ont donnée aux chercheurs de laboratoire, les moyens d'action remarquables qu'elles ont fournis au thérapeute, voilà les faits nouveaux qui permettent de reprendre la question sous un jour nouveau.

Certes, depuis toujours, on a estimé à leur très grande valeur le rôle des perturbations génitales chez la femme et leur retentissement profond sur le comportement de l'être entier — physique et psychique —. Mais la notion de « troubles ovariens », d' « insuffisance ovarienne », de « dysovarie », était singulièrement floue. A l'heure actuelle les troubles hypo ou hyper hormonaux sont susceptibles de mesure et le diagnostic permet de légitimes prévisions quant au bien-fondé de la thérapeutique adéquate.



Le terme de *dyspepsie* demeure vague.

Cependant on peut dire que l'unanimité des auteurs ou presque lui accorde sa faveur. Il faut entendre par là non pas lésions mais réactions diges-

tives et pas seulement d'un organe déterminé mais de l'ensemble de ceux qui concourent à l'acte digestif.

Ainsi dans une de ses leçons de la Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Antoine, le Professeur Loeper [2] pouvait-il dire : « La dyspepsie est souvent complexe, elle n'est pas purement gastrique, elle est *digestive totale*. L'intestin, le foie, le pancréas y ont leur part. »

En un mot, quand on parle de dyspepsie, on sous-entend qu'on se meut dans la médecine du fonctionnel, plus que de l'organique. Mais on aurait bien tort de négliger cette médecine-là, qui est de tous les jours et celle qui amène le plus de patients à nos consultations d'hôpital comme au cabinet du médecin.

Il aurait une bien petite opinion de la médecine et une opinion bien restrictive quant à la spécialité qu'il exerce, le « spécialiste » en gastro-entérologie qui croirait avoir terminé sa tâche, ayant éliminé par exemple le cancer et l'ulcère de l'estomac chez un « dyspeptique » gastrique. Il faut encore soulager un patient qui souffre, et, si l'on veut échapper à la thérapeutique symptomatique, savoir chercher à distance le trouble responsable.

*
**

Notre contribution à l'étude des dyspepsies d'origine ovarienne est d'ordre purement clinique et ne laisse pas au demeurant que d'être modeste. Il nous fallait d'ailleurs avancer avec prudence et esprit critique dans une voie aussi peu explorée.

*
**

A M. le Professeur Maurice LOEPER, dans le service duquel cette étude a été faite, et qui nous a

accueilli avec sa coutumière bienveillance, il nous est agréable de marquer ici notre reconnaissance.

A M. le Docteur Marcel PERRAULT, ancien Chef de Clinique à la Faculté, qui nous a suggéré d'entreprendre, à propos de quelques observations récentes, ce travail qu'il a bien voulu revoir avec nous, qu'il nous soit permis d'exprimer notre gratitude.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

I. - Rappel historique.

Il ne saurait être question dans ce chapitre de faire l'historique complet du sujet. Il faudrait alors citer tous les auteurs, et ils sont légion, qui ont exposé dans leurs publications des exemples de troubles digestifs manifestement en rapport avec l'une quelconque des diverses périodes de la vie génitale de la femme. Ces troubles dyspeptiques ont en effet depuis toujours attiré l'attention des médecins.

Hippocrate [3] a consigné quelques exemples de troubles digestifs survenus lors de la menstruation, dans son livre II des Epidémies.

Bierre de Boismont [4] en rapporte plusieurs cas dans son Traité de la menstruation (1842).

Plus près de nous Trousseau [5] a parlé de la « fièvre ménorrhagique ».

Grattery [6] en 1888 étudie dans sa thèse les troubles viscéraux d'origine menstruelle.

En 1900, Dalché [7] par une communication à la Société de Thérapeutique, attire l'attention des médecins sur les troubles gastriques de la ménopause. Quelques années plus tard, dans la thèse de son élève Hernandez [8], il étudie les dyspepsies de la puberté.

Entre 1900 et 1910, plusieurs thèses évoquent ce problème des troubles digestifs d'origine ovarienne.

Ainsi par exemple celles de Savatier [9], de Dienot [10], de Graziani [11].

En 1921, Uzan [12], dans une série de trois articles, traite les « dyspepsies des ovariennes ».

Ce sujet est repris un peu plus tard par Auzimour [13] dans sa thèse (1922).

Aux environs de 1929, le nombre des publications s'accroît dans de grandes proportions. De nombreux auteurs, tant en France qu'à l'étranger, signalent des manifestations digestives qui paraissent présenter quelques rapports avec la vie génitale féminine; tels sont les articles de Delort [14], Humbert [15], Le Noir [16], Loeper et Binet [17], Moutier [18], etc... en France, et Blumenfeld [19], Gonzalez-Galvan [20], Morrison [21], Rubio [22], Salamero Castillón et Sala Roig [23], etc... à l'étranger.

Il est curieux de noter que, malgré ces travaux, les traités classiques de pathologie médicale, quand ils n'omettent pas d'en parler, ne consacrent que quelques lignes à ce sujet, tel le classique traité de Vidal [24] : « L'influence des différentes étapes de la vie génitale chez la femme se fait sentir sur l'ensemble de l'organisme. L'appareil digestif et plus particulièrement l'estomac, subissent fréquemment le contre-coup des perturbations génitales. On peut en donner pour preuve l'apparition des troubles dyspeptiques au moment de la puberté, l'aggravation des gastropathies à l'époque de la ménopause ou encore au moment des règles... Douleurs, nausées, vomissements, sont les manifestations les plus habituelles de cette réaction. »

II. - Intérêt de la question.

En réalité ce n'est guère qu'à la suite du développement des travaux concernant l'endocrinologie, cette branche si récente de la discipline médicale, que

l'étude des dyspepsies d'origine ovarienne commence à se faire jour. Et parmi toutes les acquisitions de l'endocrinologie, c'est la découverte des hormones sexuelles qui a permis de placer la question sur un plan tout différent. Cette découverte en effet fournissait d'une part un test aux expérimentateurs, d'autre part, une méthode thérapeutique très efficace aux cliniciens.

A partir de ce moment la plupart des auteurs qui se sont occupés des maladies de l'appareil digestif ont vu que les troubles ovariens intervenaient pour une assez grande part dans l'étiologie des dyspepsies.

C'est ainsi que nous lisons, au début d'un important chapitre des « Syndromes douloureux de la région épigastrique » de Gutmann [25] : « Chez la femme, l'appareil génital est, pour la production des dyspepsies, une cause d'extrême fréquence. On les voit survenir dans deux ordres de conditions. Elles sont en relation soit avec les cycles de la fonction génitale, soit avec des lésions des organes eux-mêmes. »

A ce propos il nous paraît intéressant de citer *deux statistiques*, pour donner une idée de l'ordre de grandeur que peut revêtir cette « cause d'extrême fréquence ».

A vrai dire, l'une de ces deux statistiques, celle établie par le Professeur Loeper [26], ne concerne pas spécialement les dyspepsies de cause ovarienne. Elle montre seulement l'importance du facteur endocrinien parmi tous ceux qui conditionnent les états dyspeptiques secondaires. Mais les dyspepsies ovariennes ne sont qu'un cas particulier parmi toutes celles qui reconnaissent une cause endocrine. C'est pourquoi, nous nous permettrons de faire état de cette statistique.

Le Professeur Loeper a donc établi en juillet 1938

que « pendant les 3 derniers mois: sur 53 malades digestifs vrais », il n'a trouvé « que 3 cancers et 7 ulcus ».

« Les 43 autres se répartissent ainsi : 6 éthyliques, 10 tachyphages, 7 endocriniens, 11 léiasthéniques, 3 rénaux, 2 cardiaques et enfin 4 bacillaires. »

Ce qui fait donc en définitive un pourcentage d'environ 13 % pour le facteur endocrinien.

L'autre statistique est extraite de la thèse de Gegermacher [27]. Elle porte sur 957 cas, qui se répartissent *grosso modo* de la façon suivante :

— 3/5 de malades atteints de gastropathies;

— 1/3 de malades atteints d'affections digestives extra-gastriques (la plupart hépatiques ou colitiques).

— le reste comprend des malades atteints d'affections des autres appareils.

Sur ces 3/5 de malades atteints de gastropathies, il faut éliminer les maladies organiques de l'estomac, il reste ainsi : « 452 malades, venus consulter pour des troubles dyspeptiques, dont plus de la moitié étaient des femmes, exactement 248. ».

Ces 452 malades, Gegermacher les divise en 2 groupes :

« a) malades ne présentant à l'examen aux rayons X aucune anomalie de l'image gastrique, et chez lesquels l'évacuation était ou normale ou spasmodique avec, parfois, une hypersécrétion plus ou moins marquée :

169	{	147 hommes ;
		22 femmes ne présentant pas de troubles endocriniens.

« b) malades présentant un remplissage hypotonique ou atonique de l'estomac, avec dislocation de la masse gastro-colique

283	{	226 femmes;
		57 hommes. »

Ces 226 femmes donnent lieu aux conclusions suivantes :

« Sur ces 226 femmes on en trouve atteintes en outre, et l'on pourrait dire surtout, de troubles polyglandulaires plus ou moins prononcés. » Ce sont surtout des troubles thyro-ovariens. Les phénomènes dyspeptiques qu'elles présentent sont essentiellement variables « mais qu'on les interroge sur leurs règles et l'on constate chez toutes ces malades une série de troubles caractéristiques... elles sont mal réglées. Elles présentent tous les degrés de l'insuffisance de l'hémorragie cataméniale... Chez d'autres patientes, on se trouve en face de troubles dus à la suppression de la fonction ovarienne. »

Donc en résumé sur 957 malades venus consulter pour des troubles digestifs, il y a 226 femmes qui présentent en plus de leurs phénomènes dyspeptiques, toute une série de troubles du côté de leur appareil génital. Ce qui nous donne un pourcentage d'environ 23 %.

*
**

Ainsi la constatation de certaines réactions digestives liées à la dysendocrinie ovarienne a été faite depuis longtemps. Les dyspepsies d'origine ovarienne entrent pour une part non négligeable dans le cadre de la pathologie digestive.

CHAPITRE II

LES DYSPEPSIES D'ORIGINE OVARIENNE DEVANT LA CLINIQUE ET L'EXPERIMENTATION

Quand on veut parler de dyspepsies d'origine ovarienne, il faut envisager deux sortes d'arguments, d'une part *les arguments cliniques*, d'autre part *les arguments expérimentaux*.

*
**

I. — Les arguments cliniques en faveur de la conception des dyspepsies d'origine ovarienne.

Le point de départ de l'argumentation clinique est évidemment la constatation d'une coïncidence, entre des troubles digestifs et un syndrome ovarien.

Mais la coïncidence, fortuite peut-être, ne saurait suffire.

Il faut encore que ces deux séries de troubles apparaissent comme dépendante l'une de l'autre.

Il faut en outre que cette coïncidence, ou pour mieux dire cette coexistence, s'accompagne de résultats thérapeutiques nets. C'est cet ensemble de deux conditions que Uzan [28] a appelé « *l'argument clinique double* » et qu'il définit de la façon suivante :

« 1. La coïncidence très fréquente entre un état endocrinien et une réaction digestive.

« 2. L'amélioration sinon constante du moins fréquente des troubles digestifs par l'opothérapie glandulaire » et nous ajouterons, pour notre part, par une hormonothérapie correspondante, judicieusement choisie et correctement appliquée.

Nous allons examiner ces deux conditions à propos de quelques observations cliniques ; les unes proviennent de travaux antérieurs, les autres inédites, nous ont été obligeamment communiquées par le Docteur Marcel Perrault.

1° COEXISTENCE DES TROUBLES DYSPEPTIQUES ET DES TROUBLES ENDOCRINIENS.

La coexistence des deux séries de troubles ne paraît pas douteuse cliniquement, car à toutes les étapes de la vie génitale de la femme, on peut voir survenir des troubles dans le fonctionnement de l'appareil digestif.

C'est ainsi qu'au moment où va se produire la **crise pubertaire**, on peut constater quelquefois des modifications de l'appétit, avec état saburral des voies digestives (*observation n° 1*). Les digestions sont mauvaises : sensation de pesanteur, pyrosis (*observation n° 2*).

A cette époque de la vie peuvent se manifester également des *troubles hépato-biliaires* qui se traduisent par du subictère, de l'hypocholestérinémie et l'existence d'un point vésiculaire douloureux (*observation n° 2*).

Les *phénomènes caeco-coliques* se révèlent par de la stase caecale, s'accompagnant de douleurs abdominales révélées à la palpation (*observations n°s 2, 3*).

Mais tous ces troubles seulement esquissés au moment de la puberté vont se manifester plus clairement à l'occasion du **phénomène cataménial**.

La sensibilité de l'estomac augmente et on a ainsi

tous les degrés depuis la simple sensation de gêne jusqu'à la douleur véritable. Cette sensation douloureuse présente des caractéristiques essentiellement variables suivant les sujets. Son horaire, sa périodicité, comme aussi ses caractères sont des plus capricieux (*observations n° 4, 12, 13*). Le seul élément commun et constant est le siège épigastrique. On note encore des nausées, des vomissements (*observations n° 4, 5*).

Les *phénomènes hépato-biliaires*, particulièrement nets, sont fréquents. Ce sont des réactions douloureuses du foie marquées par une douleur violente dans l'hypochondre droit, avec vomissements bilieux (*observations n° 6, 15*), une hypersensibilité aux graisses qui détermine des réactions douloureuses vésiculaires (*observations n° 12, 13, 14*).

Du côté de l'*intestin*, on note le plus habituellement de la diarrhée qui remplace la constipation si fréquente chez la femme. Cette diarrhée, qui survient dans les jours précédant les règles, s'accompagne assez souvent de phénomènes douloureux (*observations n° 4, 5, 16*).

Enfin, la **ménopause**, dernière étape de la vie génitale féminine, peut entraîner à sa suite tout un cortège de phénomènes dyspeptiques. On les observe dans la ménopause naturelle et progressive, mais bien plus fréquemment encore dans celle qui est brutalement provoquée (ovariectomie bilatérale de l'hystérectomie totale, radiumthérapie, roentgenthérapie).

Les *réactions gastriques* de la ménopause comprennent tout un ensemble de phénomènes douloureux, à vrai dire assez vagues bien que fréquents, comme s'il y avait à cette époque « une véritable diminution du seuil de la sensibilité à la douleur qui frappe aussi bien le tube digestif et ses annexes que les autres organes » (Brodin [29]). Ce sont en général

des douleurs post-prandiales au creux épigastrique s'accompagnant de sensations de brûlures, d'aigreurs, parfois même de vomissements (*observations n° 7, 8, 17, 18, 19, 20, 22, 23*).

Les *phénomènes hépatiques*, qui peuvent se produire à l'occasion de la ménopause, consistent essentiellement en des crises hépato-vésiculaires douloureuses (*observations n° 9, 10, 23*).

Les *troubles intestinaux* de l'âge critique ont été observés depuis longtemps, puisque déjà au temps d'Hippocrate on leur accordait une grande importance (Marañon [30]). On constate deux ordres de faits : des sensations douloureuses (douleurs coliques, brûlures abdominales, ballonnement du ventre) (*observations n° 21, 22, 24*); des troubles du transit intestinal : tantôt de la constipation tenace, tantôt de la diarrhée (*observations n° 17, 23*), ou bien encore des alternatives de diarrhée et de constipation (*observations n° 10, 20*). Ces phénomènes peuvent aller jusqu'à la petite crise sub-occlusive (*observation n° 22*).

Les quelques observations que nous avons rapportées, prises parmi d'autres, sont démonstratives de la coexistence des phénomènes dyspeptiques avec des troubles ovariens.

Dans le cas de la ménopause, l'anovarie est évidente.

En ce qui concerne la menstruation, il y a constamment à la base des phénomènes dysménorrhéiques. Les époques sont irrégulières; leurs variations portant aussi bien sur la date d'apparition et la durée, que sur la quantité de sang épanché (*observations n° 4, 5, 6*).

Enfin, lors de la puberté, il y a également des troubles dans l'établissement des règles (*observations n° 1, 2*).

Il semble évident qu'il y ait *parallélisme dans l'évolution* de ces deux séries de troubles. On peut en effet noter le départ rapide des troubles digestifs après les troubles ovariens comme dans les observations n° 1, n° 2, où l'on voit les troubles dyspeptiques cesser lorsque la menstruation prend son allure normale. L'observation n° 5 est également démonstrative car elle nous montre l'intensité des symptômes qui peuvent surgir à l'approche des règles, comme aussi leur brusque disparition lorsque l'écoulement sanguin se produit.

Singer [31] a publié à ce sujet une observation qui paraît assez suggestive. Il s'agissait d'une femme de 23 ans, aménorrhéique, qui souffrait d'une constipation tenace et de troubles digestifs liés à une ptose gastrique très accentuée. Sous l'effet du traitement (extraits hypophysaires et ovariens), il y eut une véritable transformation dans l'état de cette malade. Avec la *réapparition des règles* disparurent les troubles digestifs et la constipation.

Si la disparition des troubles digestifs suit rapidement celle des troubles ovariens, l'apparition des premiers marche de pair également avec celle des seconds. C'est ce que nous montre l'observation n° 5 « ses menstrues sont irrégulières en fréquence et en quantité depuis un an. Or depuis cette époque elle se plaint de douleurs épigastriques ».

Ce parallélisme dans l'évolution se montre d'ailleurs de façon encore plus étroite dans certaines observations relatives aux phénomènes hépatiques.

Ainsi dans le cas n° 15, les crises douloureuses apparaissent constamment dans les jours qui précèdent les règles, pour se terminer non moins invariablement avec la fin de la menstruation. A propos de ces rapports entre les affections hépato-biliaires et l'absence

ou même la diminution des règles, Schroeder (cité par Binet [32]), a publié l'exemple suivant :

Une femme cholecystectomisée, est soumise à des séances de rayons X pour une crise de sciatique. Sous cette influence, elle voit ses règles disparaître pendant 3 mois. Or, pendant ces 3 mois et pour la première fois depuis 3 ans, aucune crise hépatique ne fit son apparition alors que chaque règle en amenait auparavant.

Enfin, l'observation n° 6 nous montre de façon plus frappante encore la liaison intime des phénomènes hépato-biliaires et de la menstruation. On voit en effet survenir une crise hépatique chaque fois que les règles sont absentes, alors qu'il n'y a aucune réaction douloureuse du foie lorsqu'elles se produisent.

2° LES FAITS THÉRAPEUTIQUES.

La seconde partie de l'argumentation clinique s'appuie sur les résultats heureux obtenus par la *thérapeutique endocrinienne* dans le traitement des troubles dyspeptiques précédemment étudiés.

Avant d'examiner les résultats de la thérapeutique employée dans les observations que nous rapportons, une remarque préliminaire s'impose concernant les substances mises en œuvre.

Dans les observations anciennes (*observations de 1 à 11*) le traitement fut opothérapique, par opposition au traitement hormonal appliqué dans les observations plus récentes (*observations de 12 à 25*). D'où il suit qu'il y a lieu de répartir les résultats thérapeutiques en deux séries bien distinctes.

Ceux de la *première série (observations de 1 à 11)* sont indiscutablement les plus difficiles à interpréter, car l'opothérapie ne fut jamais strictement ovarienne — extrait d'ovaire ingéré sous forme de cachet — mais au contraire mixte, le plus souvent thyro-ova-

rienne. De sorte qu'il est assez difficile de démêler ce qui revient à chacune des médications. On sait d'ailleurs la grande efficacité de l'extrait thyroïde. Autre source de difficulté, l'efficacité même de la poudre d'ovaire employée *per os*, a été souvent mise en doute.

Malgré ces réserves, à côté d'observations n° 2, 9, 11, où l'amélioration a été probablement due à l'emploi des extraits ovariens et thyroïdiens, il en est trois où les résultats sont indiscutablement plus nets. Ainsi dans l'observation n° 3, tous les signes cliniques s'effacent sous l'action du seul traitement ovarien employé d'abord en injection sous-cutanée, puis par ingestion. L'observation n° 4, malgré l'emploi du traitement thyro-ovarien, est tout aussi démonstrative en ce sens que l'amélioration obtenue ne s'est maintenue que par la prise régulière de la médication. Si la malade cessait son traitement, les troubles reparaîtraient aussitôt. Enfin, l'observation n° 7 permet de dissocier l'effet des deux médications (thyroïdienne et ovarienne). Dans un premier temps la malade fut traitée par l'extrait ovarien ; son état s'améliora. Mais il restait quelques phénomènes douloureux qui disparurent dans le second temps par l'adjonction d'extrait thyroïde à l'extrait ovarien.

Nous signalerons en outre à propos de l'extrait ovarien que Faraglia [33] a publié tout récemment un cas de colique hépatique menstruelle à la ménopause guérie par l'emploi de l'extrait ovarien total.

Dans la *seconde série d'observations* (observations n° 12 à 25) le traitement hormonal fut réalisé par l'emploi de la folliculine et de la testostérone, sous forme de benzoate de di-hydro-folliculine et de propionate de testostérone.

Sans chercher à démêler la part qui revient à l'une ou l'autre de ces médications, dont l'emploi d'ailleurs

n'est pas indifférent, mais nécessite au contraire un choix judicieux, nous pouvons dire que les résultats obtenus ont été les suivants. Il y a eu, la plupart du temps, une amélioration considérable, parfois même complète, des troubles dyspeptiques tant gastro-intestinaux (*obs. n°s 12, 13, 14, 19, 20, 21, 23, 24*) qu'hépatiques (*obs. n°s 13, 15, 24*).

Est-ce à dire que la thérapeutique hormonale ne connaisse pas d'échecs ? Certainement pas. Ainsi dans l'observation n° 18, le benzoate de di-hydro-folliculine puis le propionate de testostérone n'ont pas mieux réussi que les traitements antérieurs, dans les observations n° 17, n° 25 les phénomènes digestifs ont été seulement atténués.

Malgré cela, les résultats précédents paraissent convainquants bien qu'on puisse leur faire une objection concernant l'effet psychothérapique. Cette objection a une certaine valeur étant donné l'emploi des hormones sexuelles et la part neuro-végétative qui peut intervenir dans les phénomènes dyspeptiques — surtout vrai dans le cas des réactions douloureuses —. Cependant il faut remarquer que la plupart du temps quand les injections ont pu être faites au dispensaire même, le plus souvent la malade savait seulement « qu'on lui faisait des piqûres ».

Cette objection a d'ailleurs été réfutée par Guy Laroche [34] qui a fait « alterner les injections de lutéine avec des piqûres de sérum physiologique ; dans aucun cas une malade n'a accusé une amélioration notable au cours de ces traitements fictifs ».

Enfin, l'observation n° 22 nous paraît répondre victorieusement à cette objection. En effet, les troubles qui ont disparu sous l'action du traitement reparaissent lorsqu'on cherche à descendre au-dessous d'une certaine dose. Ils ont d'ailleurs reparu pendant un

court laps de temps (vacances) où la médication fut abandonnée.

Par conséquent, la médication hormonale judicieusement choisie et correctement appliquée possède sans aucun doute une efficacité réelle dans le traitement des dyspepsies d'origine ovarienne.

3° L'ASPECT CLINIQUE HABITUEL DES RÉACTIONS DYSPEPTIQUES D'ORIGINE OVARIENNE.

Il nous paraît bien ressortir des observations rapportées dans ce travail, que des phénomènes d'ordre digestif puissent être sous la dépendance des phénomènes utéro-ovariens concomitants, dus eux-mêmes à des perturbations de la fonction endocrine de l'ovaire.

Les réactions gastriques nous apparaissent à vrai dire comme assez vagues, ce qui fait qu'elles échappent à toute description. On observe par exemple tantôt de l'anorexie, tantôt un appétit vorace. Un fait qui montre bien l'extrême diversité de ces symptômes gastriques nous est fourni par l'étude du *chimisme de l'estomac*. Certains auteurs (Hess et Faltischek [35]) ont remarqué au moment des règles soit l'exagération de la motilité et de la sécrétion gastrique, soit l'hyperkinésie avec retard de l'évacuation. Par contre, d'autres auteurs (Schlange [36] par exemple) ne trouvent pas de modification nette du chimisme stomacal pendant les règles.

Les réactions intestinales sont elles-mêmes banales : ce sont des douleurs, de la diarrhée ou de la constipation. On a parlé aussi d'hémorragies compensatrices gastriques ou intestinales (Brodin [37]). Ces faits demandent une extrême prudence dans leur interprétation.

Ce qui apparaît comme le plus sûr, ce sont les *réactions hépato-biliaires*. Elles revêtent une allure iden-

tique, elles ont d'ailleurs été confirmées par de nombreux auteurs (Loeper [38], Binet [39], Laemmer [40], Parturier [41], Jahiel [42], S. Plaschkes [43], etc.). Le plus généralement ce sont des douleurs au niveau de la vésicule, au niveau du foie pendant les règles (Chovsteck [44], Dibailoff [45]), ou encore une augmentation fréquente et douloureuse du volume de cet organe, coïncidant avec des signes urinaires d'insuffisance hépatique (Léonardi [46]).

A propos de ces *réactions hépato-biliaires*, il nous faut signaler que certains auteurs (Loeper, Binet, Jahiel) ont essayé de montrer *l'influence du cycle génital féminin sur l'éclosion des crises douloureuses de l'angio-cholécystite*.

De leurs travaux, il résulte que 77,8 % (Loeper et Binet [47]), 82 % (Binet et Jahiel [48]) des malades atteints d'angio-cholécystite sont des femmes.

L'angio-cholécystite, d'après ces auteurs, commence à la *puberté*. Il faut remonter à cette époque de la vie pour trouver les « premiers signes d'altération de la cellule hépatique chez une malade atteinte ultérieurement d'angio-cholécystite » (Loeper et Binet [49]). Ces auteurs ont publié une observation (voir observation n° 2) dans laquelle on note de l'hypercholestérolémie ainsi qu'un métabolisme basal anormal. Ils font d'ailleurs remarquer à ce propos que « dans 11 cas cliniquement superposables, les analyses donnaient des résultats analogues, tant au point de vue métabolisme basal, qu'au point de vue sanguin et urinaire... On constatait par ailleurs chez presque toutes, des signes d'insuffisance ovarienne: aménorrhée subtotale (2 cas), dysménorrhée (6 cas), absence totale de règles se prolongeant encore à 27 ans avec tous les signes d'infantilisme (1 cas) ».

L'influence de la *menstruation* serait également manifeste. « Il y a de nombreuses années nous signalions l'influence qu'exerçait la menstruation sur

l'éclosion des crises douloureuses de l'angiocholécystite. Qu'il s'agisse d'une colique hépatique vraie ou d'une simple inflammation des voies biliaires, celles-ci s'observent dans les 2/3 des cas environ la veille même de l'apparition des règles, plus rarement le premier jour de celles-ci, plus rarement encore à leur fin. » (Voir à ce sujet l'observation n° 6 Binet et Jahiel.) Nous nous permettons de rapprocher de cette affirmation, l'observation n° 15 (Et. May, Mme Logeais et R. Tiffeneau [50]). La malade souffre de crises douloureuses qui surviennent dans les jours qui précèdent les règles pour se terminer avec la fin de la menstruation. Le diagnostic d'angiocholécystite est porté d'après « le siège et la nature des douleurs, les vomissements bilieux qui l'accompagnent, la douleur extrêmement nette dans la région vésiculaire ».

Enfin la *ménopause*, pour Loeper et Binet [51] est « une des périodes de la vie les plus riches en réactions hépato-biliaires ». Et à ce propos, « un fait nous a frappés bien souvent. Lorsqu'une femme commence à ne plus avoir ses époques régulières et est incapable de fixer la date des règles prochaines, l'annonce lui en est souvent faite par une poussée douloureuse de son foie ». Cette concordance s'élève dans la statistique de ces auteurs à 71 %. Voir l'observation n° 9 (Loeper et Binet) de laquelle nous nous permettons de rapprocher l'observation n° 10 (Wolsztajn [52¹]), qui nous paraît bien illustrer cette affirmation.

La conclusion de ces travaux, auxquels nous avons fait de larges emprunts, se résume de la façon suivante : « L'angiocholécystite naît au moment de la puberté, prend son plein développement au cours de la vie génitale la plus active, pour s'éteindre petit à petit ou cesser brusquement à la ménopause. La durée de l'hépato-angiocholite se mesure ainsi à la durée de la vie endocrinienne et particulièrement de

l'ovaire, son existence est liée à celle de tout le système glandulaire » (Binet et Jahiel [53]).

*
**

Sans vouloir prendre parti dans ce débat, il nous semble du point de vue clinique que si les phénomènes hépato-biliaires paraissent le plus sûrement en rapport avec les divers troubles ovariens, néanmoins les autres réactions dyspeptiques sont souvent observées et que leur liaison pathogénique avec les troubles endocriniens de l'ovaire est peu contestable.

II. — Les arguments expérimentaux en faveur de la conception des dyspepsies d'origine ovarienne.

Pour établir, de façon indubitable, l'existence des dyspepsies d'origine ovarienne, il serait désirable d'adjoindre à l'argumentation clinique des faits d'ordre expérimental.

Certes il s'agit bien d'une expérimentation en quelque sorte, lors de la castration chirurgicale.

Dans ce cas, il y a suppression brutale et complète de la fonction ovarienne. Les troubles qui résultent de la castration sont aujourd'hui bien connus depuis qu'Hégar signala le premier leur existence.

Notons spécialement la fréquence de l'hypercholestérinémie, notion très intéressante en ce qui concerne l'étiologie de certains phénomènes hépato-biliaires (1).

Gonalons ([54] 1917) a observé des chiffres élevés

(1) Ce rôle étiologique a été soupçonné depuis longtemps : « La cholestérinémie d'origine génitale est à la base de la pathogénie de la cholélithiase chez la femme » Chauffard (cité par Binet). Leçons sur la lithiase biliaire.

d'hypercholestérinémie chez deux femmes ovariectomisées. Chez une basedowienne aménorrhéique, il a également trouvé une élévation de la cholestérinémie coïncidant avec les symptômes habituels et typiques du molimen.

Si la plupart des troubles de la castration relèvent de l'observation clinique, par contre certains sont d'acquisition expérimentale.

C'est ainsi que Marie Parhon (1922), Cahane (1930), ont montré que la castration ovarienne diminue le glycogène et augmente les graisses du foie (Congrès International de l'Insuffisance hépatique, p. 149 [55]).

Les résultats obtenus expérimentalement par les injections d'hormones sont encore peu nombreux, et les conclusions auxquelles ont abouti leurs auteurs, ne sont pas toujours très concordantes, quand elles ne sont pas résolument contradictoires.

C'est ainsi qu'à propos de l'action de la *folliculine* sur l'intestin, nous avons relevé les quelques résultats suivants.

Itaki ([56] 1917) a obtenu, mais de façon inconstante, une augmentation du tonus intestinal.

De même Gonalons [57].

Badykess et Klimenkova ([58] 1928) opérant sur l'intestin grêle du chat en survie ont trouvé que la folliculine accroît le tonus et diminue les contractions péristaltiques pendulaires.

Par contre le professeur Loeper et ses collaborateurs ([59] 1934) pensent qu'elle ne modifie pas la motricité du grêle.

Ces quelques citations montrent bien ce que nous avançons plus haut, à savoir que les expériences ne sont pas des plus démonstratives, tout au moins en ce qui concerne l'action de la folliculine sur l'intestin.

Son action sur le foie a également fait l'objet de nombreux travaux.

Pour le Professeur Loeper et ses collaborateurs [60] « la folliculine diminue la motricité de la vésicule et ralentit le nombre de gouttes fournies par le foie lui-même ».

Baltaceano, Vasiliu et H. Paraschiv (Congrès de l'Insuffisance hépatique p. 180 [61]), ont observé en 1934 « que les fortes doses de folliculine chez les chiens déterminent la diminution de 30 à 40 % de la quantité de bile avec augmentation peu marquée de la viscosité et de l'indice de réfraction et diminution de 10 à 15 % du cholestérol. Les auteurs en concluent que la folliculine possède une action inhibitrice sur la fonction sécrétoire du foie. »

Aschner en injectant des *extraits ovariens* à différents animaux a produit une congestion des organes génitaux, du foie, de la rate, pendant que l'intestin était pâle. (Guy Laroche et divers, *La Puberté*, p. 88 [62].)

Avec les *extraits ovariens totaux*, Loeper et ses collaborateurs [63] ont obtenu la paralysie du grêle avec augmentation des contractions vésiculaires et de la production de la bile. L'action des *extraits du corps jaune* a également été étudiée. « Ils diminuent la motricité intestinale, la motricité de la vésicule et la production de la bile. » (Loeper, Lemaire et Tauzin [64]).

*
**

Ces quelques citations montrent que les expériences ne sont pas au point, mais il faut remarquer que la découverte des hormones sexuelles est relativement récente. Certaines expériences, antérieures à la découverte des hormones génitales, ont été effectuées à l'aide d'extraits ovariens, dont on sait la diversité et l'inconstance d'action. Peut-être pourrait-on voir,

dans l'emploi de ces extraits à la place des hormones sexuelles, corps nettement définis que nous livre la chimie, la cause des résultats discordants fournis par l'expérimentation.

Quoi qu'il en soit, force nous est de constater que l'étude expérimentale des réactions digestives liées à la dysovarie est loin d'être avancée, et qu'en définitive, c'est surtout à la clinique qu'on doit se référer.

CHAPITRE III

CONSIDERATIONS PATHOGENIQUES

L'étude clinique des dyspepsies d'origine ovarienne devrait être logiquement suivie d'un chapitre de pathogénie, mais en l'absence de données expérimentales non discutables, il est clair qu'un tel chapitre ne saurait comporter autre chose que des *hypothèses*, dont certaines d'ailleurs apparaissent comme assez plausibles. Ces hypothèses doivent évidemment tenir compte des acquisitions récentes de l'endocrinologie concernant l'ovaire.

C'est pour cela qu'il semble nécessaire au préalable d'esquisser le *fonctionnement général de l'ovaire* ainsi que *son rôle dans la vie génitale de la femme*, tels que l'on peut les concevoir à l'heure actuelle.

*
**

I. — Fonctionnement général de l'ovaire.

Le fonctionnement général de l'ovaire peut être envisagé théoriquement, en considérant sa fonction endocrine et sa fonction germinative.

Sa fonction germinative paraît répondre au schéma suivant. Il se produit au niveau de l'ovaire une succession de phénomènes dont l'ensemble constitue le *cycle ovarien*.

Quant à sa fonction endocrine elle se résume tout entière dans l'histoire des *hormones dites femelles*.

1° LE CYCLE OVARIEN.

Le cycle ovarien qui a une durée fixe pour une espèce donnée, 28 jours chez la femme (R. Collin [65]), est différent du cycle menstruel. Il a pour but d'assurer la production de l'ovule et de permettre son développement après fécondation. L'ensemble des phénomènes qui concourent à ce but se répartit en deux phases distinctes, la *phase folliculinique* et la *phase lutéinique* qui se déroulent dans l'ordre chronologique suivant.

Pendant la *phase folliculinique*, qui débute sitôt après les dernières règles et qui dure pendant toute la première moitié du cycle intermenstruel, un follicule se développe dans le cortex ovarien. Cet accroissement s'accompagne d'une série de transformations histologiques dont la plus nette est la désintégration du massif des cellules de la granulosa, qui se creuse peu à peu d'une cavité remplie de liquide. Ce liquide paraît être la source de la première hormone ovarienne la *folliculine* qui serait secrétée soit par les cellules de la thèque interne, soit par les cellules de la granulosa. La folliculine qui apparaît dans les urines atteint son taux maximum 150 à 200 unités souris, vers le 15^e jour du cycle (R. Collin [66]). A ce moment, le follicule de de Graaf, distendu par le liquide folliculaire, se rompt spontanément et met en liberté l'œuf et les cellules granuleuses du disque proligère ; c'est la ponte ovulaire. Puis l'ovocyte accomplit ses deux mitoses de maturation qui le transforment en ovule. Au moment de la *ponte ovulaire*, il se produit une chute verticale du taux de la folliculine.

La *phase lutéinique*, qui débute immédiatement après, se caractérise par l'organisation de l'ovisac

privé de son ovocyte. Il se produit à son niveau tout un ensemble de transformations histologiques, dont le résultat est la constitution du corps jaune, lequel élabore la seconde hormone ovarienne, la *lutéine* ou *progestérone*. La durée du corps jaune est essentiellement variable suivant qu'il y a ou non fécondation de l'ovule. Son involution est le point de départ d'une nouvelle maturation folliculaire et par conséquent marque la fin du cycle ovarien.

Le mécanisme de ce cycle est manifestement commandé par l'hypophyse qui est, suivant l'expression de Zondek, un véritable « moteur ovarien ». En effet, l'influence de l'hypophyse sur l'ovaire, soupçonnée cliniquement depuis longtemps, a été confirmée expérimentalement par les recherches modernes. Le mécanisme des corrélations hypophyso-ovariennes se ferait non seulement par voie hormonale, mais aussi par voie nerveuse (R. Collin [67]). La voie hormonale paraît s'expliquer schématiquement en faisant appel à un certain nombre « d'activités gonadales » (Marañón [68]) qui ont leur siège dans le lobe antérieur de l'hypophyse. Il est possible qu'à chacune de ces « activités gonadales » corresponde une hormone gonadotrope. A l'heure actuelle on admet le plus généralement qu'il existe deux hormones gonadotropes : la *gonado-stimuline A* et la *gonado-stimuline B*. La gonado-stimuline A apparaît durant la phase folliculinique et provoque la maturation du follicule. La gonado-stimuline B intervient dans la phase lutéinique pour transformer le follicule en corps jaune.

Les relations de l'hypophyse ou plus précisément de son lobe antérieur avec l'ovaire ne sont pas unilatérales mais au contraires réciproques : « Le lobe antérieur de l'hypophyse tient sous sa dépendance le fonctionnement des gonades, qui, en retour, peuvent modifier la structure et la valeur fonctionnelle de la

pré-hypophyse. » (R. Collin [69].) Ces interactions sont prouvées par les faits suivants : la ménopause spontanée et surtout la castration entraînent l'apparition dans les urines d'une quantité importante d'hormone hypophysaire gonadotrope. Inversement l'hyperfolliculinisation, notamment par injections de fortes doses de folliculine, freine l'activité gonadotrope de la pré-hypophyse. Ce fait a été vérifié chez l'animal (Meyer, Léonard, Hisaw et Martin, 1930, cités par R. Collin; Clauberg et Breipohl, Lane, cités par Guy Laroche [70]). Tout récemment encore par Stepp (*Ann. de Thérapie*, p. 188 [71]).

2° LES HORMONES SEXUELLES.

Le cycle ovarien révèle donc l'existence de deux hormones ovariennes: la folliculine et la lutéine, suivant les anciennes dénominations. Ces deux hormones sont dites femelles par opposition à l'hormone dite mâle.

La *folliculine* ou plutôt le groupe des folliculines (H. Simonnet [72]) comprend toute une série de composés ternaires (C O H) en C^{18} dont la formule brute ne diffère que par le nombre d'atomes de H et de O. De tous ces corps les plus importants du point de vue clinique sont : les folliculines de formule brute $C^{18} H^{22} O^2$ ou *oestrone* et $C^{18} H^{24} O^2$ ou *oestradiol*. L'oestradiol serait la véritable hormone ovarienne alors que l'oestrone serait son produit d'élimination urinaire.

L'oestrone $C^{18} H^{22} O^2$ a été extraite de l'urine de femmes enceintes en 1929 presque simultanément par Doisy, par Butenandt, par Laqueur. C'est une substance blanche, cristallisable.

De l'oestrone dérive l'oestradiol, par remplacement dans la formule de l'oestrone de la fonction $C = O$ du quatrième anneau par une fonction alcool secon-

daire CHOH . On obtient ainsi un corps à double fonction alcoolique. Ce dérivé fut obtenu pour la première fois par Schwenk et Hildebrandt. Ce produit synthétique fut retiré un peu plus tard des ovaires par Doisy et de l'urine par Schwenk.

L'oestradiol est beaucoup plus active que l'oestrone. Ce serait la véritable hormone folliculaire. « La véritable hormone n'est pas l'oxycétone retirée des urines, mais bien son produit de réduction (la dihydrofolliculine). » (A. Girard.)

La *lutéine* ou *progestérone* de formule brute $\text{C}^{21} \text{H}^{30} \text{O}^2$ a été extraite du corps jaune par Butenandt, des ovaires par Allen. On a pu (Butenandt) réaliser sa synthèse à partir d'un stérol végétal, le stigmastérol de la graine de soja.

Ce corps existe sous deux formes α et β .

L'hormone mâle est la *testostérone* de formule brute $\text{C}^{19} \text{H}^{28} \text{O}^2$. Elle a été extraite du testicule de taureau en 1935 par Laqueur, David, Dingemans et Freud. La synthèse en a été effectuée en partant de la déhydroandrostérone.

Toutes ces substances, les deux hormones femelles et l'hormone mâle, ont une propriété fondamentale commune. Elles appartiennent au groupe des stérols et selon toute vraisemblance elles dérivent du cholestérol (H. Roger [73]).

Le schéma que l'on admet, à l'heure actuelle, est le suivant :

Du cholestérol dérive la *progestérone* et la déhydroandrostérone. De ce dernier corps dérive notamment la Δ_4 androsténone duquel dérive la *testostérone* et la Δ_5 androsténiol duquel dérive l'oestrone, l'androstérone, la *testostérone*. Enfin, de l'oestrone dérivent l'oestradiol et les autres folliculines.

On peut rapprocher de ces hormones génitales le corps portant le n° 12 dans la série de ceux que

Reichstein a retiré de la couche corticale des surrénales, c'est l'adrénostérone de formule brute $C^{19} H^{24} O^3$ qui a une action manifeste sur la croissance de la crête du chapon (H. Roger [74]).

Les propriétés physiologiques des hormones génitales sont les suivantes.

La folliculine dans le sexe féminin a principalement une action oestrogène, elle stimule l'épithélium mammaire et le muscle utérin, et une action inhibitrice sur le développement du follicule de de Graaf (Simonnet H. [75]).

La progestérone conditionne l'apparition des structures pré-gravidiques de l'endomètre et inhibe les contractions utérines.

Enfin, la testostérone, chez le mâle, tient sous sa dépendance les caractères sexuels secondaires.

II. — Esquisse hormonale de la vie génitale de la femme.

A la faveur de toutes les acquisitions récentes de l'endocrinologie touchant le fonctionnement de l'ovaire, on a pu donner (R. Collin [76]) une *esquisse hormonale des diverses périodes de la vie génitale féminine*.

Aux approches de la *puberté*, il y aurait déclenchement d'un centre sexuel nerveux excito-sécrétoire de la glande pituitaire. La gonado-stimuline A commencerait alors à être déversée dans le sang. Sous cette influence, des follicules primaires non atrétiques se développeraient sans toutefois atteindre leurs dimensions normales, et sécrèteraient de petites doses de folliculine. Cette folliculine, insuffisante à provoquer la maturation complète d'un follicule, aurait une fonction végétative qui se traduirait par les diverses manifestations tant physiques que psychiques que

l'on observe au moment de la puberté. Enfin, un mois avant les premières règles la pré-hypophyse secréterait une quantité de gonado-stimuline suffisante pour stimuler la croissance normale d'un follicule. Ainsi s'établirait le cycle ovarien précédemment décrit.

Indépendamment de cette action ovarienne la folliculine, dans la première moitié du cycle, sensibiliserait l'ensemble de l'appareil génital à l'action de la progestérone. Sous l'action de cette dernière, il y aurait transformation de la muqueuse déciduale avec modification des propriétés physiologiques (tonus et contractilité) du muscle utérin.

L'ovule non fécondé dégénérerait rapidement (48 heures) ce qui entraînerait l'involution du corps jaune.

A côté de ces phénomènes purement ovariens, se produit la *menstruation* qui « est une hémorragie utérine périodique » (Vignes). La durée et la périodicité de cet écoulement sont constants chez une même femme, mais variables d'une femme à l'autre. L'intervalle qui sépare deux menstruations constitue le cycle menstruel.

Depuis toujours on s'est préoccupé de connaître la genèse de la menstruation et son rôle dans la vie sexuelle. C'est aux environs de 1850 que fut établie la corrélation entre le phénomène de la menstruation et celui de l'ovulation (Marcoulidès [77]). *Jusqu'à ces toutes dernières années il semblait acquis que la menstruation était inéluctablement liée à l'ovulation.* Des données récentes montrent qu'il n'en est rien.

Ainsi Corner, étudiant le cycle de la femelle de *Macacus Rhesus*, constate que sur 27 cycles contrôlés par l'examen de l'ovaire au cours de 27 laparotomies exploratrices, l'ovulation ne s'est produite que sept fois contrairement à l'hémorragie périodique qui a

eu lieu dans tous les cas avec ses caractères habituels. « Au surplus, l'examen histologique montre deux types d'endomètres prémenstruels, l'un qui s'accompagne de modifications déciduales liées à la présence d'un corps jaune, l'autre qui n'en comporte pas. Dans les deux cas cependant l'hémorragie périodique a lieu. »

Les recherches de Bartelmez portant sur 315 utérus humains aboutissent aux mêmes conclusions. » (R. Collin.)

En résumé, « il semble donc qu'il existe une véritable dissociation, au niveau du tractus génital, entre les phénomènes de l'ovulation et ceux de la menstruation, cette dernière pouvant se produire indépendamment de la ponte ovarique et de la formation consécutive d'un corps jaune. Il existe en conséquence, suivant l'expression de C. G. Hartman, des cycles ovulaires et des cycles anovulaires » (R. Collin [78]).

L'existence de ces *cycles anovulaires* paraît corroborée par quelques résultats obtenus récemment dans la roentgenthérapie fonctionnelle de l'hypophyse par L. Delherm et H. Fischgold [79]. Ces auteurs ont en effet constaté que chez une jeune femme de 20 ans, devenue aménorrhéique quatre mois après un accouchement et restée dans cet état pendant six mois, deux irradiations hypophysaires ont provoqué l'apparition des règles le soir de la deuxième application. Et ces auteurs de conclure que la radiothérapie ayant déterminé en 3 jours l'hémorragie cataméniale, par conséquent sans qu'il y ait eu la longue période de préparation hormonale, il ne peut s'agir que d'une menstruation répondant à un cycle anovulaire.

Enfin, la *ménopause*, suivant la conception hormonale se passerait de la façon suivante.

Il y aurait une première phase caractérisée par la

non-rupture du follicule qui deviendrait kystique, d'où l'apparition dans les urines de folliculine en quantité supérieure à la normale (stade hyperhormonal de Zondek).

En second lieu il y aurait atrésie progressive des follicules avec diminution également progressive de la folliculine, jusqu'à sa disparition (stade oligo-hormonal).

Enfin dans le stade prolanurique, la disparition complète de la folliculine entraînerait une suractivité hypophysaire, d'où l'élimination plus considérable de gonado-stimuline A, désormais sans objet.

Les auteurs précédemment cités, Delherm et Fischgold [80], notent que la radiothérapie hypophysaire dirigée justement contre cette hypersécrétion, constitue un des traitements les plus efficaces des troubles vaso-moteurs de la ménopause.

III. — Hypothèses relatives à la pathogénie des dyspepsies d'origine ovarienne.

De l'exposé précédent, il ressort que le dysfonctionnement de l'ovaire n'est pas aussi simple que le laissait prévoir le vieux schéma classique qui considérerait d'une part l'exagération du fonctionnement de la glande (hyperovarie), d'autre part le fléchissement de son activité (hypovarie) avec comme limite dans ce cas l'anovarie.

A l'heure actuelle cet hyper ou hypo fonctionnement de l'ovaire se décompose du moins en théorie en hyper ou hypo sécrétion de folliculine, de lutéine. De sorte qu'on peut concevoir toujours théoriquement un trouble de la production de ces hormones non seulement dans un sens parallèle, mais encore en sens contraire.

La menstruation qui nous apparaît comme un phénomène pas nécessairement lié à l'ovulation peut également intervenir dans la production des dyspepsies d'origine ovarienne. Il faut mentionner à ce propos la théorie anaphylactique des règles. On a cherché à expliquer par ce moyen les réactions digestives surtout hépatiques qui peuvent survenir à l'occasion de la menstruation. On a parlé d'intolérance à la menstruation (Jahiel [81]), de choc menstruel (Gutman [82]). Le premier de ces auteurs a même tiré de cette théorie la thérapeutique désensibilisante par le sang menstruel. Mais cette conception a été battue en brèche par divers auteurs. Etienne May [83] notamment la juge « beaucoup trop simpliste » et va même jusqu'à mettre en doute l'existence d'un processus de désensibilisation dans les cas rapportés. Gutmann [84] fait remarquer que dans les troubles liés à la menstruation, la part neuro-végétative paraît considérable, que lors des règles il y a des modifications qui portent à la fois sur la composition humorale, le tonus végétatif et le sang.

Enfin, dernière source de complications dans le déterminisme des dyspepsies d'origine ovarienne, *l'hypophyse* peut également jouer un rôle dans leur production. *On sait par exemple que les troubles digestifs sont constants dans les adénomes chromophobes* (Puech) *où il y a en même temps aménorrhée.*

Parmi tous les syndromes théoriquement possibles d'hyper ou d'hypo folliculinisme ou lutéinisme, on en décrit pratiquement à l'heure actuelle quatre qui sont, d'après Rivoire [85], les suivants.

- 1° L'hypofolliculinisme;
- 2° L'hyperfolliculinisme avec hypolutéinisme ;
- 3° L'hypolutéinisme ;
- 4° L'hyperlutéinisme.

L'hypofolliculinisme correspond dans l'ensemble à

l'ancienne insuffisance ovarienne. Ce syndrome peut être primaire par lésion de l'hypophyse, et il y a dans ce cas d'autres signes de déficience de la pituitaire, sauf s'il s'agit d'une lésion parcellaire touchant seulement la fonction gonadotrope. Il peut aussi être secondaire ce qui se voit dans le cas de lésions ovariennes ou de suppression de la fonction ovarienne (en général, castration ou roentgenthérapie). On sait l'importance dans ce dernier cas, des troubles neuro-circulatoires, psychiques, etc.

L'hyperfolliculinisme avec hypolutéinisme paraît répondre à une lésion hypophysaire avec hyposécrétion de gonado-stimuline A et diminution de la gonado-stimuline B. Il se voit aux âges extrêmes : puberté et ménopause. Il est caractérisé par une alternance de périodes sans règles avec des périodes menstruelles. Il s'accompagne de congestion mammaire 5 à 6 jours et plus avant les règles et de congestion utérine avec pertes pseudo-menstruelles 12 à 15 jours avant les règles. L'écoulement sanguin est particulièrement abondant pouvant mettre parfois la vie de la femme en danger. Le dosage de la folliculinémie et de la folliculinurie est à l'heure actuelle le moyen le plus sûr pour caractériser ce syndrome.

L'hypolutéinisme paraît intervenir dans l'ancienne dysménorrhée avec ses règles douloureuses, car le traitement lutéinique s'est montré efficace. Il semble que ce syndrome intervienne également dans certains cas de stérilité et d'avortement.

Un des meilleurs moyens pour diagnostiquer ce syndrome paraît être la biopsie de la muqueuse utérine quelques jours avant les règles. S'il n'y a pas de modifications pré-gravidiques de la muqueuse, le diagnostic semble probable.

Enfin, *l'hyperlutéinisme* se voit dans le chorio-épithéliome, la môle hydatiforme, dans le folliculome

lutéinisé et dans certaines tumeurs de l'hypophyse à cellules éosinophiles.

Il n'y a aucune impossibilité à ce que ces syndromes interviennent dans la pathogénie des dyspepsies d'origine ovarienne et on voit par là l'extrême complexité que peut revêtir le mécanisme de ces troubles. Si ces quelques considérations pathogéniques, forcément imprécises en l'état actuel de la science, n'apportent pas de certitude absolue, elles ne mettent pas moins en lumière un fait extrêmement important. Elles montrent en effet, qu'au point de vue thérapeutique, il ne suffit plus de rapporter la cause des dyspepsies d'origine ovarienne à un mauvais fonctionnement de l'ovaire. Il faut encore, dans la mesure du possible, préciser quelle est la *nature hormonale du trouble en question*. Et il ne s'agit pas là d'un vain jeu de l'esprit, mais au contraire d'une nécessité d'ordre thérapeutique. Car il est évident, pour prendre un exemple, que l'on ne traitera pas de la même manière les troubles digestifs liés à un syndrome d'hypofolliculinisme et ceux qui coexistent avec un syndrome d'hyperfolliculinisme.

CHAPITRE IV

LES DEDUCTIONS PRATIQUES

COMMENT DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LES DYSPEPSIES D'ORIGINE OVARIENNE.

De l'étude à laquelle nous venons de nous livrer, on peut tirer quelques déductions pratiques concernant le *diagnostic et le traitement*.



I. — Le diagnostic.

Il doit s'attacher à préciser les deux termes du syndrome : la *dyspepsie* et le *trouble ovarien*.

En ce qui concerne la dyspepsie, une question fondamentale est à envisager de prime abord. *Il faut être en mesure de pouvoir affirmer et cela par les moyens diagnostiques habituels que sous ce terme de dyspepsie ne se cache pas une organopathie grave (ulcus, cancer).*

C'est à ce moment-là seulement que l'on sera en droit de parler d'états dyspeptiques, lesquels peuvent être primitifs ou plus souvent « secondaires à une lésion lointaine d'un organe extra-gastrique » (Loeper [86]).

Il faut d'ailleurs remarquer à ce propos que « le

diagnostic des dyspepsies secondaires ne peut guère s'étayer sur la radiographie ou sur les examens chimiques qui sont l'un et les autres trop variables; la gastroscopie pour révélatrice qu'elle puisse être de lésions superficielles est en général négative » (Loeper [87]). Et ainsi en envisageant « ces dyspepsies secondaires, c'est-à-dire celles où l'estomac n'est que secondairement frappé » (Loeper [88]), l'on sera souvent amené à incriminer chez une patiente, après un examen complet, cette participation ovarienne, que les statistiques nous ont montrée si fréquente.

L'étude de cette participation ovarienne devra d'abord établir l'authenticité du trouble et ensuite en préciser la nature. S'agit-il d'un syndrome d'hypo ou d'hyper folliculinisme, d'hypo ou d'hyper lutéinisme ? Nous avons signalé plus haut que le dosage des hormones dans les humeurs (sang, urines), était possible. Il n'est pas encore de pratique courante et, au demeurant, la clinique et les investigations thérapeutiques prudentes permettent généralement de s'en passer.

Il restera enfin à envisager les interactions possibles des autres parties du système endocrine (hypophyse, surrénale, thyroïde), car ce système est un tout, de sorte que la défaillance de l'une de ses parties retentit sur les autres et ce n'est pas la moindre complexité du problème.

Ainsi partant d'un trouble digestif quelconque, gastrique, hépatique ou intestinal, on remontera aux causes endocrines, c'est-à-dire aux causes les plus importantes des dyspepsies secondaires. De cette manière, on aura véritablement rempli son rôle de spécialiste car « le rôle du spécialiste est de partir de l'organe qu'il a l'habitude d'examiner pour atteindre derrière lui les causes lointaines qui en conditionnent les troubles. Ainsi ce rôle s'élève, s'étend et devient très général » (Loeper [89]).

Et alors de cette façon, ainsi que nous disions au début de cette étude on aura « grande chance de voir s'améliorer les troubles digestifs avec l'amélioration de l'organe incriminé » (Loeper [90]).

II. — Le traitement.

Le *traitement* doit être logiquement opposé aux deux ordres de symptômes : dyspeptiques, endocriniens. *Mais surtout il doit réduire ces derniers dans l'hypothèse où ils sont primitivement en cause.*

En ce qui concerne les symptômes dyspeptiques, on aura recours aux médications habituellement employées dans ces cas.

Le traitement endocrinien se fonde sur le diagnostic précis que l'on peut établir par la clinique et par les méthodes de laboratoire, souvent d'ailleurs superflues. Il comporte l'emploi suivant certaines règles, des hormones génitales dites femelles (oestrone, progestérone) et dite mâle (testostérone).

Dans la posologie de ces hormones, il y a intérêt à substituer aux unités rats et souris, par trop variables, une prescription pondérale.

1° LA FOLLICULINE.

On emploiera surtout l'*oestradiol*, soit à l'état libre, soit à l'état d'ester benzoïque. Ses *indications* sont essentiellement : le *syndrome d'hypofolliculinisme*, les *troubles de la ménopause*, surtout dans les cas de ménopauses spontanées graves et de ménopauses chirurgicales.

Par contre son emploi doit être *prohibé* dans le cas de *grossesse*, dans beaucoup de cas d'*aménorrhée secondaire* car ici le traitement du terrain est plus important que la cure par les hormones sexuelles (G. Laroche [91]). Son usage sera également proscrit,

lorsqu'il y aura lieu de craindre son action sur la *prolifération cellulaire* et son action *congestive*. En d'autres termes, on ne s'en servira pas chez une femme chez laquelle on redoute un processus cancéreux ou chez une femme irradiée pour fibrome, car dans ce cas « il serait illogique de déterminer des phénomènes congestifs utérins ou une hémorragie » (Guy Laroche [92]). Mais la contre-indication essentielle est le *syndrome d'hyperfolliculinisme*. Il est bien évident que dans ce cas l'introduction de folliculine dans l'organisme ne peut être que catastrophique, comme en témoigne l'observation suivante due à Gaehlinger [93].

Chez une malade fibromateuse, ayant des règles irrégulières, un confrère avait cru nécessaire de stimuler la fonction ovarienne. Il pratiqua à cinq jours de distance deux injections de 50.000 unités de benzoate de di-hydro-folliculine. Sous l'influence de cette thérapeutique, il y eut une petite perte sanguine qui fut considérée comme un retour de la fonction menstruelle. Devant ce résultat, une nouvelle injection de 50.000 unités fut pratiquée le 5^e jour. Dès le lendemain, survinrent des douleurs violentes de la région iliaque droite avec défense de la paroi qui firent soupçonner le diagnostic d'appendicite et poser l'indication d'une intervention possible. Appelé en consultation, à cause de l'absence de toute réaction fébrile, je considérai qu'il s'agissait d'une congestion intense de l'ovaire droit provoquée par la folliculine à doses élevées et ayant fait partager mon opinion par mon confrère, nous décidâmes de mettre un peu de glace sur l'abdomen, d'avoir recours aux suppositoires décongestionnants et à la teinture d'anémone. L'amélioration fut rapide et les accidents ne se sont pas reproduits.

La voie la plus usuelle, parce que la plus efficace, de l'introduction de l'oestrone semble être la *voie intra-musculaire*. Les doses utiles sont comprises entre 2 et 20 milligrammes par mois, réparties en 2 à 5 injections mensuelles.

Voici le schéma proposé par Fiessinger [94] pour le benzoate de di-hydro-folliculine :

— Aménorrhées secondaires : 6 injections par mois de 1 milligramme ;

— Hypoplasies génitales : 4 injections par mois de 5 milligrammes ;

— Hypoménorrhée : 4 injections de 1 milligramme ;

— Ménopause : commencer le traitement par 1 injection tous les 8 jours de 1 milligramme de benzoate de di-hydro-folliculine, terminer les mois suivants par dix fois avec 50 gouttes par jour et par la bouche de di-hydro-folliculine.

A propos des troubles de la ménopause, Guy Laroche [95] fait remarquer que les doses de di-hydro-folliculine comprises entre 2 et 15 milligrammes par mois conviennent dans la plupart des cas.

Lors de la menstruation, il y a lieu d'interrompre 10 jours avant les règles.

2° LA LUTÉINE.

On emploie habituellement la solution huileuse par la voie sous-cutanée profonde.

Parmi ses *indications* figurent le *syndrome d'hypolutéinisme* (dysménorrhée), l'*hyperfolliculinisme*, certaines *hémorragies de l'hyperplasie glandulaire kystique de la muqueuse utérine*, dites « juvéniles ou de la ménopause » (C. Clauberg ; Régulations hormonales [96]). On peut également utiliser la propriété qu'elle possède de faire baisser le taux d'élimination urinaire du principe gonadotrope, propriété qui trouve son application lors du stade prolanurique de la ménopause. Il semble d'ailleurs avantageux d'associer son utilisation à celle de la folliculine dans les troubles de la ménopause.

Ses *contre-indications* sont peu importantes : le *syndrome d'hyperlutéinémie* étant assez rare.

Les *doses* à employer sont très variables suivant les cas.

Dans la dysménorrhée, 1 à 5 milligrammes injectés 3 fois dans les 15 jours précédant les règles suffisent en général (Guy Laroche [97]).

L'action anti-hémorragique demande des doses qui sont fonction de l'effet à obtenir. Une régularisation du flux menstruel à longue échéance demande 1/2 à 5 milligrammes, 2 à 3 fois dans la deuxième quinzaine du cycle. L'effet immédiat demande des doses beaucoup plus fortes. C'est ainsi que dans une observation de Kaufmann, il n'a pas fallu moins de 30, puis 50, puis 150 milligrammes de progestérone (cité par G. Laroche [98]). Ce dernier auteur a également employé la lutéine dans le traitement des troubles de la ménopause, soit combinée au traitement folliculinique à la dose de 5 à 10 milligrammes par mois, soit employée seule « à raison de 3 à 5 injections par semaine, chaque piqûre fournissant 1/6 de milligramme à 5 milligrammes de lutéine pure ». Une première série de 5 à 12 injections fournissait de 2 à 35 milligrammes de lutéine. La dose d'entretien se situait habituellement entre 10 et 35 milligrammes. La diminution du taux urinaire de l'hormone gonadotrope a été régulièrement obtenue par l'administration en une quinzaine de jours d'une dose de progestérone supérieure à 30 milligrammes. (Laroche G., Simonnet H., Bompard E. [99].)

3° LA TESTOSTÉRONE.

Existe sous forme d'acétate ou de propionate et s'emploie par voie intra-musculaire.

Ses indications ont été résumées tout récemment par le Docteur Marcel Perrault [100] de la façon suivante :

La *mastodynie prémenstruelle*: injection intra-musculaire tous les deux jours (trois fois dans la semaine), cinq milligrammes du produit (dix milligram-

mes le mois suivant, si cela paraît nécessaire ; en général cinq suffisent) en arrêtant le traitement 48 heures avant les époques.

Les *troubles de la ménopause provoquée* (castration chirurgicale) ou *naturelle* : il faut utiliser de petites doses, une injection hebdomadaire de cinq milligrammes.

Les *troubles neuro-psychiques de l'abstinence sexuelle* sont également justiciables de l'hormonothérapie mâle à la dose de cinq milligrammes par semaine.

On l'emploiera enfin dans les cas d'*asthénie féminine*.

Comme contre-indication, il y a lieu de ne pas l'employer chez les femmes qui présentent une *tendance au virilisme*, ainsi qu'on l'observe parfois chez certaines femmes après la ménopause. Et aussi « chez les femmes jeunes dont la morphologie génitale est peut-être encore assez malléable pour réagir à une *excitation hormonale hétéro-sexuelle* » (Guy Laroche [101]).

Nous terminerons cette étude de la posologie des 3 hormones sexuelles en signalant que dans le traitement de la ménopause Guy Laroche [102] a cru pouvoir établir une correspondance approximative « entre les effets produits par 10 milligrammes de dihydro-folliculine, 30 milligrammes de lutéine et 100 milligrammes de testostérone ».

4° LES TRAITEMENTS ASSOCIÉS ET ADJUVANTS.

Le traitement des dyspepsies d'origine ovarienne sera simple, emploi d'une seule hormone, ou bien associé, emploi de plusieurs hormones.

Les traitements *associés* peuvent être génitaux ou génito-hypophysaires lorsque les troubles gonadaux reconnaissent une origine hypophysaire. A ce propos

Marañon (*Annales de Thérapie biologique*, p. 20), a donné le schéma suivant :

Insuffisance hypophyso-ovarienne totale : hormones hypophysaires ou prolan + hormone testiculaire;

Dysfonction hypophyso-ovarienne hyperfolliculinisante : hormones hypophysaires ou prolan + lutéine;

Dysfonction hypophyso-ovarienne hyperlutéinisante : hormones hypophysaires ou prolan + folliculine.

Enfin, il sera parfois nécessaire de recourir à des traitements *adjuvants*.

C'est ainsi qu'on sera conduit à employer des *actions physiothérapiques*, dirigées sur d'autres glandes endocrines et tout particulièrement la roentgenthérapie fonctionnelle de l'hypophyse. Delherm et Fischgold [103] ont publié tout récemment quelques résultats concernant ce mode de traitement. On peut l'employer également dans la ménopause pour freiner l'hypophyse lorsqu'on ne peut se servir de folliculine à des doses suffisantes (1) (suspicion de processus néoplasique).

Il pourra être également indiqué de recourir à des *opothérapies* ou *hormonothérapies complémentaires*; la plupart du temps opothérapie ou hormonothérapie thyroïdienne, parfois opothérapie hépatique, surtout dans le cas des phénomènes hépato-biliaires. Mais ces traitements endocriniens adjuvants ne sont indiqués que lorsque la clinique et les méthodes annexes ont montré avec certitude qu'il y avait déficit pluri-glandulaire.

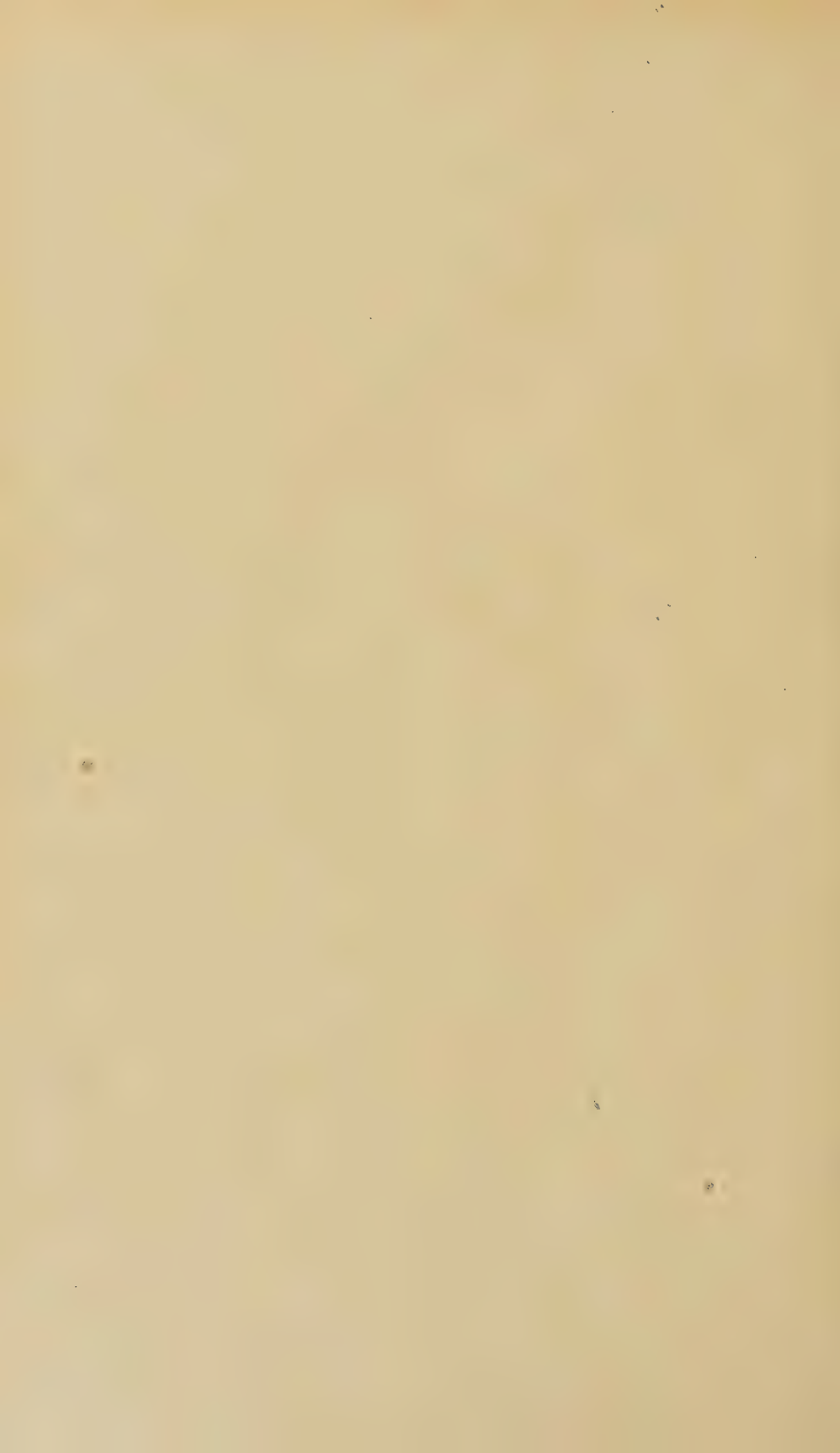
On a certainement abusé, il y a quelques années, de l'opothérapie complexe, manière de faire qui four-

(1) Voir l'observation n° 18, qui illustre cette indication de la roentgenthérapie fonctionnelle de l'hypophyse. Malheureusement ce traitement ne fut pas mis en œuvre, par suite du refus de la malade.

nissait « au médecin la facilité d'une pratique thérapeutique en salade russe, où la réunion dans une même formule de tous les organes déficitaires lui offrait la béate satisfaction d'un travail scientifique », écrit N. Fiessinger [104] qui ajoute « la thérapeutique endocrinienne doit être coordonnée et dirigée avec précision ».

*
**

En conclusions, nous avons entre les mains avec les hormones connues à ce jour, une thérapeutique vraiment efficace, mais qui demande à être employée à bon escient, avec un diagnostic précis, et en se rappelant que l'hormonothérapie présente des contre-indications ou tout au moins des inconvénients car « il est un fait certain c'est que les préparations hormonales (de même que certaines vitamines) mises à la disposition du médecin par les procédés chimiques actuels ne sont pas des produits inoffensifs et demandent par conséquent à être appliqués avec prudence » (Ch. Oberling et Sannié. Les Régulations hormonales [105]).



OBSERVATIONS CLINIQUES

Voici quelques observations qui nous ont paru démonstratives parmi d'autres. Certaines (*observations n° 1 à 11 et n° 16*) appartiennent à différents auteurs, et nous les citons parce qu'elles sont particulièrement suggestives. Les autres (*observations n° 12 à 25*) ont été observées par le D^r M. Perrault soit en milieu de dispensaire, soit en clientèle privée.

*
**

OBSERVATION N° 1 (Fiocconi [106]).

Andrée M... a 13 ans. Elle nous est amenée par sa mère à l'hôpital Pasteur, parce que depuis une quinzaine de jours, elle se sent fatiguée. Elle *n'a plus d'appétit* et fait une petite élévation de température le soir (38).

Nous constatons un *état saburral*. La palpation abdominale nous révèle une certaine hyperesthésie et une douleur marquée à la pression au niveau des ovaires. Nous apprenons qu'elle *n'est pas encore réglée*. Nous lui donnons des cachets d'ovaire et d'hypophyse, cachets Fournier OH (ovaire 0,10 et hypophyse 0,05).

Deux jours plus tard, on nous fait savoir qu'elle *a eu ses règles et qu'elle va tout à fait bien*.

OBSERVATION N° 2 (Loeper et Binet [107]).

Une jeune fille de 14 ans et demi a grossi depuis un an de 6 kg. 500, sa taille a augmenté de près de 6 cm., elle se plaint de migraines qui la tiennent immobilisée un jour sur deux chaque semaine. Elle est pâle, même légèrement subictérique, rapidement essoufflée. Ses *digestions sont mauvaises* (pesanteur et pyrosis) et ses urines, rares, contiennent des pigments en abondance. L'examen permet de constater une *grosse stase coecale* et un *point vésiculaire très doulou-*

reux. Or, le métabolisme basal est anormal et le chiffre de cholestérine sanguine à 2,16. Le traitement dirigé jusque-là contre ces phénomènes dyspeptiques a été pour ainsi dire totalement inefficace et nous la soumettons, sans plus attendre, à une thérapeutique glandulaire (ovaire et thyroïde) à la laquelle nous ajoutons de l'extrait hépatique.

Deux mois après l'institution de ce traitement, *les premières règles* apparaissent, mais ne deviennent régulières qu'au 5^e mois. Les examens, faits à cette date, montrèrent un abaissement du métabolisme basal, une diminution du chiffre de la cholestérine à 1,56. A cette date, le poids était redescendu de 3 kg. 700. Tout essoufflement avait disparu; *les digestions étaient redevenues parfaites, le vésicule était totalement indolore*, seule persistait la stase colique manifestée par de la constipation douloureuse.

OBSERVATION N° 3 (Delort [108]).

Une jeune fille de 21 ans, *mal réglée, depuis seulement l'âge de 18 ans*, accusée d'obésité et ne pouvant, malgré ses restrictions alimentaires, obtenir aucune diminution de poids.

Accusée d'*entérite et de colite* à cause des douleurs révélées à la palpation, a un tube digestif intact à tous les examens de contrôle. A de la cellulite qui colle sa peau aux plans profonds (cellulite remarquée au cours d'injections sous-cutanées) et dont on n'a jamais fait état.

Elle *est remarquablement améliorée*, voit ses signes s'effacer, maigrit, reprend une forme sous l'action du *seul traitement ovarien par injection sous-cutanée, puis ingestion*.

OBSERVATION N° 4 (Fioconni [109]).

Mme N..., 26 ans, a ses *menstrues irrégulières*. Elles sont irrégulières en fréquence et en quantité depuis un an.

Or, depuis cette époque, elle se plaint de *douleurs épigastriques* survenant tous les jours tardivement, plusieurs heures après les repas. Elle a constamment un *état nauséux* mais pas de vomissements. Elle a aussi très souvent des *coliques sèches, des périodes de constipation et de diarrhée*. Tous ces troubles sont plus nets et marqués au moment des règles.

Le traitement thyro-ovarien (extrait d'ovaire 0 gr. 10, ex-

trait de thyroïde 0 gr. 025) a amélioré considérablement son état. Revenue tout récemment, elle déclare ne *pouvoir se passer de ces cachets*, qu'elle prend d'une façon régulière 10 jours par mois et chaque fois que, pour une raison quelconque, *elle n'a pu les prendre, elle a ressenti de nouveau ses troubles*.

OBSERVATION N° 5 (Wolsztajn [110]).

Mlle L. G..., âgée de 26 ans, se trouve dans le service du professeur Carnot pour une pyélonéphrite actuellement en voie de guérison.

Elle a toujours été *mal réglée*. Ses règles viennent tous les 15 jours ou toutes les 3 semaines ; souvent elles se prolongent pendant plusieurs jours. Chaque fois cette jeune fille est obligée de s'aliter pendant 3 ou 4 jours et présente alors des symptômes pouvant faire croire à un début de maladie infectieuse : fièvre, courbature, nausées, *vomissements, diarrhée*, parfois épistaxis.

L'amélioration de cet état se produit rapidement lorsque se produit l'écoulement sanguin; la fièvre tombe, plus de diarrhée, ni de vomissements. Il reste seulement un peu d'inappétence qui accompagne les règles.

OBSERVATION N° 6 (Binet et Jahiel [111]).

Mlle D., 19 ans, est fille d'un père obèse et goutteux et d'une mère fortement diabétique, laquelle a été opérée de cholécystectomie pour cholécystite calculeuse.

Son enfance morbide est caractérisée par des phénomènes intestinaux à allure épisodique lesquels ont fait conseiller et pratiquer l'appendicectomie à froid. Elle n'en est pas moins atteinte aujourd'hui d'une typhlocholécystite typique.

Il y a un an sont apparues les premières règles minimes (septembre 29).

En novembre, à la date exacte à laquelle elles auraient dû venir, éclate *la première colique hépatique*. Elle est classique, d'assez courte durée, apyrétique, non suivie d'ictère. Cependant, dès cette date le teint change ou plutôt accentue ses caractères. De pâle, il se fait terreux, jaunâtre, la paume des mains est ocrée ; depuis 4 ans, il en est ainsi.

Pendant l'hiver 1929, se déroule le même tableau ; à la date des époques éclatait une *crise hépatique*. C'est alors que

pendant le mois de mars, avril et mai 1930, on recourt au traitement par folliculine injectée, tout en continuant la thérapeutique habituelle de l'agio-cholécystite. Les règles apparurent en juin et en juillet, sans qu'aucune réaction douloureuse du foie ne survienne. On suspend ensuite ce traitement folliculaire, dans l'espoir que le cycle cataménial va reprendre son cours normal. Il n'en est rien. Aux dates des règles absentes, les mois suivants, survint une crise hépatique.

Depuis lors le tableau demeure identique ; *si les règles viennent aucune réaction ne se manifeste du côté du foie ; si elles ne viennent pas éclate une crise hépatique.* Différentes médications ovariennes ont été mises en œuvre : le cycle demeure le même invariablement.

OBSERVATION N° 7 (Fiocconi [112]).

Mme S..., 34 ans, vient consulter à l'Hôpital Pasteur pour *douleurs d'estomac*, survenant après les repas trois quarts d'heure à 1 heure et durant plus d'une heure. L'absorption d'eau de Vichy en fait retarder l'apparition. Cette malade présente des troubles manifestes d'*insuffisance ovarienne*. Elle a été, en effet, *ovariectomisée* sept ans auparavant.

Mise au *traitement ovarien* à la dose de 0 gr. 10 par jour, pendant 20 jours par mois. Son état s'est *amélioré considérablement*. Les douleurs se montraient cependant, quoique moins violentes et plus espacées. Un mois plus tard, nous avons associé à son extrait d'ovaire, de l'*extrait thyroïde* à la dose de 0 gr. 001. Nous avons employé des doses très faibles étant donné son état de grande *nervosité*.

Venue à la consultation 20 jours plus tard, elle déclare ne *plus ressentir aucune douleur* et s'alimenter normalement.

OBSERVATION N° 8 (Uzan [113]).

Mme R..., 58 ans, aucun antécédent notable, sauf qu'elle a été opérée d'un polype utérin. Ménopause en 1914.

Depuis le début de 1915, elle a commencé à avoir des *troubles digestifs*. Elle se plaint de *brûlures d'estomac*, survenant par accès, surtout vers 4 heures du matin, accompagnées de maux de tête, et d'asthénie. Dans la journée, presque quotidiennement, *sensation de pesanteur* apparaissant aussitôt

après les repas et persistant deux heures environ. Pas de vomissements, mais *état nauséux*, renvois gazeux par la bouche. *Constipation*. L'examen montre un relâchement considérable de la paroi. La radioscopie montre un estomac descendu à 4 cm. au-dessous de la ligne bisiliaque, avec mobilité faible et douleur au plexus aortique.

Cette malade a été améliorée par le traitement thyro-ovarien et par un régime restrictif banal.

OBSERVATION N° 9 (Loeper et Binet [114]).

Une jeune femme de 32 ans, après avoir eu en 6 ans une fausse couche et ensuite trois enfants, vient de nouveau de faire une fausse couche de 4 mois. Dix jours après celle-ci, crise hépatique nette, d'une intensité très grande, mais de courte durée, et sans complication aucune. On lui fait *une hystérectomie totale*, 5 mois plus tard, les traitements locaux institués contre sa métrite chronique ayant échoué.

Nous la voyons 17 mois après cette intervention. Depuis cette date elle a pris 11 kg., et présente au plus haut point tous les signes d'anovarie : bouffées de chaleur, nervosité extrême, tachycardie, sympathicotomie. En ce court laps de temps, son poids a augmenté et *pendant elle a eu 13 crises hépatiques survenant, dit-elle, régulièrement tous les 28 ou 30 jours, à la date qui aurait dû être celle de ses époques*. Chaque crise entraîne une diète de 2 à 3 jours et elle dit suivre entre temps un régime sévère « pour ne pas souffrir et pour maigrir ». Sa cholestérinémie est à 3 gr. 10, son métabolisme est + 17 %.

OBSERVATION N° 10 (Wolsztajn [115]).

Mme H. L..., âgée de 45 ans. *Mal réglée depuis un an.*

Ses règles sont devenues capricieuses s'espacant de plus en plus, réduites en quantité. Jusqu'à l'âge de 44 ans, cette dame voyait ses époques revenir avec une régularité parfaite. Habituellement constipée, elle ne l'était pas au moment de sa crise cataméniale. Depuis un an, Mme L... souffre de *crises douloureuses du foie*, dont l'éclosion se fait toujours un jour avant l'apparition de son flux cataménial, de telle sorte que cette dame est *avertie par des crises hépatobiliaires de l'apparition proche de ses règles*.

Depuis que cette malade présente des troubles ovariens,

elle a aussi certains signes d'insuffisance hépatique; intolérance aux graisses, subictère conjonctival, alternatives de diarrhée et de constipation.

OBSERVATION N° 11 (Fioconci [116]).

Mme B..., 32 ans, a subi depuis cinq ans l'opération de *l'hystérectomie totale* et vient consulter à l'hôpital Pasteur pour *coliques sèches et constipation opiniâtre*.

Etant donné ses antécédents, nous la soumettons au traitement *thyro-ovarien* (Endocrisines, extrait d'ovaire 0 gr. 10, extrait de thyroïde 1/10 de mmgr.). Nous lui conseillons de prendre un cachet tous les soirs, sans autre médication.

Nous la voyons vingt jours plus tard. *Son intestin est régularisé*, elle a une selle tous les jours et les coliques ont complètement disparu. Elle continue depuis, un traitement de 10 jours par mois.

OBSERVATION N° 12.

Mme C..., 43 ans, concierge, vient consulter en juin 1938, pour des brûlures d'estomac.

Elle présente: une hypersensibilité aux graisses qui déterminent *une réaction douloureuse vésiculaire* et des *troubles colitiques* (diarrhées impérieuses), un *syndrome douloureux tardif* mal rythmé dans son horaire comme dans sa périodicité. *Ses règles sont douloureuses, très abondantes* (légère hémogénie); elles durent *une semaine* et surviennent à intervalles *assez irréguliers* (18 à 35 jours). A l'examen on note: un léger gargouillement coecal, de la cyanose sus-malléolaire, avec légère infiltration des membres inférieurs, Murphy positif. La tension artérielle est à 13-7.

Traitement mixte: régime, charbon et bismuth d'une part, *propionate de testostérone* d'autre part (deux fois 5 milligrammes par semaine). La malade est revue deux mois plus tard. On constate *l'amélioration complète des troubles digestifs*; les époques ne sont plus douloureuses et sont moins abondantes.

Actuellement, fin novembre 1938, l'amélioration persiste, époques régulières et indolores. La malade reçoit toujours une injection chaque semaine sauf au moment de ses règles.

de propionate de testostérone (5 milligr.). Elle a ainsi reçu 120 milligr. d'hormone mâle. On conseille d'arrêt de la médication, quitte à la reprendre en cas de besoin.

OBSERVATION N° 13.

Mlle B..., Reine, 24 ans, découpeuse sur métaux, vient consulter en avril 38 pour bouffées de chaleur et de la céphalée, le tout installé depuis trois mois. Ses *règles qui surviennent deux fois par mois, sont diminuées de quantité*. Les examens, gynécologique, général, et oto-rhinologique sont négatifs. On la soumet au traitement par le *benzoate de folliculine* au milligramme (5 injections par mois).

Elle est revue un mois plus tard. On note l'amélioration des troubles fonctionnels, par contre il y a persistance des troubles des règles.

Le 29 octobre 1938, elle revient consulter car les troubles ont repris depuis un mois. Les règles sont presque supprimées. La malade a de plus *des troubles dyspeptiques* à type de réactions précoces qui paraissent secondaires à *des perturbations hépato-vésiculaires* (Murphy positif). On la soumet alors au propionate de testostérone (10 milligrammes, 3 fois par semaine).

La malade est revue le 19 novembre, elle a donc reçu 70 milligrammes de *propionate de testostérone*. Il y a une *amélioration considérable* des troubles fonctionnels y compris les troubles digestifs (elle a reçu un traitement banal concomitant).

OBSERVATION N° 14.

Mme D..., 42 ans, ménagère, se plaint d'un *point douloureux fixe* « comme une plaie », siégeant au *creux de l'estomac*; *mais qui s'exacerbe* selon une périodicité et un horaire capricieux. Elle présente en outre des céphalées fronto-occipitales quasi permanentes. La nuit, elle éprouve quelquefois la sensation de « manque d'air ». Depuis 6 mois elle a une tendance à l'obésité. Elle est *mal réglée* depuis 8 mois; dates irrégulières, flux tantôt presque nul, tantôt excessif.

L'examen est à peu près négatif. On note une obésité légère, une tendance à l'exagération des phénomènes vaso-

moteurs spontanés et provoqués. La tension artérielle est à 16-10. La radiographie de l'estomac est négative.

Evolution : Amélioration, en partie, des époques, par la *folliculine* (5 fois un milligramme tous les 4 jours, les 20 premiers jours du cycle). *Disparition des phénomènes digestifs*, mais persistance de la céphalée.

OBSERVATION N° 15.

Mme M..., 24 ans, sans profession, vient consulter au début du mois de février 1938 pour *ses règles qui sont douloureuses et peu abondantes*.

Elle présente en outre, tout un ensemble de phénomènes nerveux et *digestifs* (dyspepsie de type hépatique avec sensibilité aux graisses). La région vésiculaire est douloureuse spontanément et à l'exploration. Le reste de l'examen est négatif.

Le traitement par le *benzoate de dihydro-folliculine* (5 fois un milligramme, tous les 4 jours, les 20 premiers jours de la période intermenstruelle) améliore les époques. Revue en mars, la malade ne présente plus de *troubles digestifs importants*. A noter que le signe de Murphy persiste.

En octobre 1938, la jeune femme continue d'aller bien.

OBSERVATION N° 16 (Et. May, Mme Logeais, R. Tiffeneau [117]).

Mlle M..., née en 1912, présente depuis 1931 des douleurs abdominales et lombaires avec vomissements survenant par crises et entrecoupées d'accalmies.

Dans les antécédents, on relève dans l'enfance une scarlatine, une fièvre typhoïde, et, à dix-sept ans, une congestion pulmonaire sérieuse et trainante. Réglée à onze ans, la malade a toujours eu des *périodes menstruelles douloureuses* s'accompagnant souvent de migraines. Les *règles sont en général irrégulières quant à leur date d'apparition*, tantôt en avance, tantôt en retard, ces irrégularités étant parfois de l'ordre d'une dizaine de jours. L'abondance des règles est moyenne ainsi que leur durée, qui est en général de quatre jours.

C'est à l'âge de dix-neuf ans, en mai 1931, qu'ont débuté les

crises douloureuses répétées dont souffre cette malade. La première crise est survenue brusquement et a été marquée par une *douleur violente dans l'hypochondre droit avec vomissements bilieux* et intolérance alimentaire absolue pendant trois semaines. Toutefois, la malade ne se souvient plus si cette première crise avait un rapport avec ses périodes menstruelles. Depuis cette première crise, d'autres sont survenues tous les six mois environ. La durée de ces crises successives fut variable : tantôt un mois et demi, tantôt une semaine seulement. Dans l'intervalle des poussées douloureuses, la malade pouvait reprendre son travail, mais la moindre fatigue déterminait un état nauséux avec asthénie très marquée.

Elle entre une première fois à Tenon, en juin 1934 ; le siège et la nature des douleurs, les vomissements bilieux qui l'accompagnent, la douleur provoquée extrêmement nette dans la région vésiculaire nous font porter le diagnostic de cholécystite et comme, malgré le traitement et la glace, la situation ne s'améliore pas, nous montrons la malade à notre collègue et ami, le D^r Moulonguet qui veut bien intervenir et pratique, le 12 juillet, une cholécystectomie avec drainage. Cette opération fait cesser les phénomènes douloureux qui ne se produisent plus, tant que le drain reste en place. Mais le drain une fois enlevé, les douleurs recommencent, et, peu à peu, on se retrouve devant la même situation qu'avant l'opération. Un nouveau drainage est pratiqué, le 2 mai 1935, puis une cholécystectomie en juin.

Cette intervention amène un répit prolongé de un an et demi, jusqu'en janvier 1937. A ce moment, les douleurs recommencent, et c'est à partir de ce moment que nous avons pu constater *nettement leur caractère menstruel*. Quelques semaines plus tard, en mars 1937, la malade entrain à nouveau dans le service. *Le plus souvent les manifestations douloureuses précèdent l'apparition des règles; parfois l'écllosion des crises abdominales coïncide avec leur début, mais toujours la fin de la période menstruelle marque la cessation des crises.* La malade a eu ainsi trois crises entre janvier et mars, date de sa nouvelle entrée à Tenon.

Au mois d'avril, la crise précède de huit jours l'apparition des règles. Le 11 avril, violentes douleurs dans la région vésiculaire; le 19, début des règles et exacerbation des douleurs qui s'accompagnent d'intolérance gastrique absolue.

En mai, on assiste à l'apparition simultanée des crises dou-

loureuses et des règles. Celles-ci commencées le 26 mai, durent jusqu'au 2 juin. Les douleurs cèdent le lendemain.

Ces crises sont véritablement atroces, non seulement affreusement douloureuses, mais accompagnées de vomissements presque incessants qui rendent toute alimentation impossible; au moment de l'acmé, même un demi-verre d'eau ne peut être ingéré sans provoquer aussitôt la nausée et le vomissement. Les crises entraînent un état d'asthénie extrême, dont la malade a à peine le temps de se remettre avant l'arrivée de la crise suivante. Tous nos essais thérapeutiques, depuis plusieurs mois, ont totalement échoué et nous ne savons quelle interprétation donner à cette affection étrange qui dure depuis si longtemps, lorsque nous prenons connaissance de l'article de MM. Gosset, Jahiel et Mme Delauney.

La similitude frappante de notre observation avec les leurs, nous incite à essayer leur traitement. Un tampon imbibé du sang des règles est envoyé au laboratoire du Dr Besredka à l'Institut Pasteur où l'on se charge très aimablement de nous préparer des ampoules injectables. Nous commençons les injections dix jours avant les règles de juin, c'est-à-dire le 18. Malheureusement, la crise, ce mois-ci, se montre précoce, et elle débute le jour même de cette première injection; elle dure jusqu'au 27 juin, date de l'arrivée des règles qui se terminent le 1^{er} juillet. Les injections de sang menstruel furent d'ailleurs continuées pendant toute la durée de la crise.

En juillet, août et septembre, des raisons diverses nous empêchèrent de poursuivre le traitement qui ne fut repris qu'en octobre. Aussi, pendant cet été, les phénomènes pathologiques ne furent-ils guère modifiés.

En juillet, la crise douloureuse débuta le 25, six jours avant l'apparition des règles, elle fut dans l'ensemble moins violente que les crises précédentes. La durée de cette période menstruelle fut de cinq jours, du 31 juillet au 5 août. Les règles suivantes apparurent le 3 septembre et durèrent quatre jours. Elles furent précédées de crises douloureuses qui, survenues le 30 août, se poursuivirent jusqu'à la fin des règles. Dans l'ensemble, cette crise fut comme la précédente moins douloureuse que les crises antérieures; peut-être faut-il voir dans cette atténuation un effet des injections de juin.

Par contre, les règles suivantes, survenues du 2 au 6 oc-

tobre, s'accompagnent d'une crise douloureuse, débutant en même temps que les règles et présentant une extrême violence. Comme toujours, la douleur cesse avec la fin des règles.

En octobre, nous reprîmes le traitement. Mais, instruits par l'expérience du mois de juin, nous commençâmes le quinzième jour après le début des règles précédentes, soit le 18 octobre, et nous les continuâmes quotidiennement jusqu'à l'apparition de la période menstruelle suivante. Celle-ci survint le 30 octobre et ne fut ni précédée, ni accompagnée d'aucune douleur. C'était la première fois depuis janvier que les règles étaient apparues sans crises douloureuses.

Aussi l'autohémothérapie est-elle reprise pendant le mois de novembre. La première injection est pratiquée vingt jours après le début des règles précédentes, soit le 19 novembre. Sans doute, ce traitement fut-il instauré trop tard comme lors de la première tentative en juin, car, dès le 17 novembre la malade se plaignait d'un point douloureux sous-mammaire droit et le 19 survenait une crise douloureuse avec intolérance gastrique. Néanmoins, quoique très violente, cette crise fut écourtée et ne dura que cinq jours jusqu'au 25 novembre. En outre, les règles attendues pour le 28 ne survinrent qu'avec dix jours de retard, le 8 décembre, en même temps que des douleurs lombaires avec vomissements qui cesseront le 13 décembre avec la fin de cette période menstruelle.

Aussi, en décembre, commence-t-on les injections de sang menstruel dès le dixième jour après le début des règles précédentes, soit le 18 décembre. Ce traitement est poursuivi jusqu'au 9 janvier 1938, trois jours après la date d'apparition présumée des règles. Celles-ci surviennent avec six jours de retard, le 12 janvier, et durent jusqu'au 16. Cette période menstruelle ne fut accompagnée d'aucune manifestation douloureuse.

Ce traitement est repris douze jours après le début des règles de janvier, soit le 25 janvier 1938 et est poursuivi jusqu'au 4 février, date de l'apparition des règles qui surviennent cette fois avec cinq jours d'avance. Cette période menstruelle dure trois jours, du 4 au 6 février. Comme le mois précédent, ces règles sont indolores.

En février, les injections de sang menstruel sont poursuivies depuis le 12 février jusqu'au 25, date d'apparition des règles qui cessent le 28, sans avoir été accompagnées d'aucune douleur. Au cours de cette série d'injections, le 16 fé-

vrier, une heure ou deux après la piqûre, la malade a présenté un malaise avec perte de connaissance pendant quelques instants et fatigue pendant le reste de la journée et le lendemain.

En mars, le traitement n'est pas repris et les règles surviennent toujours indolores, avec dix jours de retard, du 4 au 9 avril 1938.

OBSERVATION N° 17.

Mme D..., 48 ans, femme de ménage, vient consulter en juillet 1938, pour des *coliques avec diarrhée au moment de ses époques* (la veille et les deux premiers jours). C'est une grande neurotonique atteinte d'une maladie de Raynaud. La tension artérielle est à 12-8.

Elle est traitée par le *propionate de testostérone*. Il n'y a pas de résultat pour la maladie de Raynaud, mais seulement *atténuation des phénomènes digestifs*.

OBSERVATION N° 18.

Mme B..., 43 ans, sans profession, vient consulter le 14 juin 1938 pour un ensemble de troubles fonctionnels dont l'origine ovarienne (ou hypophyso-ovarienne) ne paraît pas douteuse.

Elle nous raconte qu'il y a 13 mois, elle a subi une *hystérectomie fundique* (pour fibrome) avec conservation d'un ovaire reconnu scléro-kystique à l'intervention. A la suite de cette opération, pendant un an et demi elle est mal réglée (époques irrégulières, flux peu abondant). On intervient alors pour enlever l'ovaire restant, on en aurait laissé une partie en place, mais néanmoins il n'y a pas eu de règles depuis cette dernière intervention.

C'est alors que, très rapidement, est apparue toute une série de troubles : céphalées vives de type migraineux mais bi-latérales, surtout marquées aux tempes, vertiges, asthénie, *troubles dyspeptiques non rythmés* et plutôt vagues, mis sur le compte d'un « estomac descendu ».

Depuis 4 à 5 ans, à ces troubles se sont associés des *selles liquides impérieuses*, se produisant dès le lever, avant même le petit déjeuner. Après cette selle du réveil, ou pour mieux dire du passage à la position debout, on note une recru-

descence des sensations vertigineuses avec tendances lipothymiques. Entre temps état migrainoïde fréquent. A noter encore la tendance à l'urticaire, prenant parfois la forme de l'œdème angio-neurotique de Quincke et des douleurs rhumatoïdes.

L'examen clinique est quasi négatif, on note seulement une légère obésité, une douleur nette à l'exploration de la vésicule (Murphy très positif), une tension artérielle à 14-9.

Evolution. — Un traitement par le *benzoate de dihydrofolliculine* (cinq milligrammes par mois) est mis en œuvre sans beaucoup plus de résultat que les traitements antérieurs par les extraits ovariens. Le traitement par le *propionate de testostérone* ne réussit pas mieux. Etant donné la persistance de tissu utérin on n'ose pas mettre en œuvre les doses de folliculine suffisantes pour réaliser une freination hypophysaire. On propose d'instituer la radiothérapie hypophysaire. Elle est refusée par la malade.

OBSERVATION N° 19.

Mme K..., 39 ans, vient consulter pour une soi-disant appendicite chronique.

En 1920, elle a subi l'opération de l'*hystérectomie* pour salpingite. Il n'y a rien eu de spécial au point de vue ovarien.

En 1925, ganglion axillaire gauche traité par les rayons ultra-violets, puis par les rayons X car il se produit une récédive. Puis on lui fait une ponction et on traite par le radium (1930).

L'an dernier elle aurait eu une pyélonéphrite légère. On lui conseille de soigner l'intestin (huile de paraffine). Elle va beaucoup mieux, elle n'a plus d'acide, mais a toujours beaucoup de gaz.

Elle a toujours eu l'estomac fatigué, ainsi qu'une constipation tenace. Elle nous dit avoir eu il y a quelques années un rejet de sang par la bouche, sans pouvoir préciser davantage. Elle souffre de bourdonnements d'oreille depuis qu'elle emploie des bigoudis pour sa coiffure.

En somme cette malade présente des symptômes fonctionnels sur un terrain spécial (anovarie).

On note à l'examen une grande nervosité, de la frilosité,

un pouls à 120. La palpation abdominale montre une augmentation de la sensibilité à droite ainsi qu'à gauche, surtout au niveau des paquets vasculaires. La tension artérielle est normale, Radio « aspect d'appendicite chronique ». Elle est soumise au traitement suivant : calmants, bismuth et *propionate de testostérone*. Elle est revue un mois après par son médecin qui note une « *amélioration surprenante* ».

OBSERVATION N° 20.

Mme S..., Marie, 33 ans, ménagère, vient consulter au début du mois d'août. Elle a subi il y a 2 ans, l'opération de l'*hystérectomie totale* pour fibrome. Elle était d'ailleurs déjà peu réglée auparavant.

Bien portante jusqu'il y a deux ans, elle présente depuis cette date un ensemble de malaises généraux et *digestifs*:

— vomit facilement, parfois dès le matin au réveil, le plus souvent après les repas.

— éprouve une sensation *d'arrêt des aliments* au niveau de la fourchette sternale.

— aurait maigri de 11 kilos depuis deux ans.

— se plaint de crampes dans les mollets.

— fait montre enfin d'une nervosité considérable avec irritabilité marquée.

L'examen clinique est quasi négatif. On retient seulement la vivacité générale des réflexes, une légère tachycardie à 80, une tension à 18-11. La radioscopie œsophagienne est normale.

Elle revient en novembre 1938, après avoir été traitée par l'hormone mâle (propionate de testostérone, dix milligrammes 3 fois par semaine, dix injections en tout); elle a pris 2 kilos, « elle se sent plus forte », elle est plus calme. Enfin, il y a *arrêt des phénomènes digestifs*.

OBSERVATION N° 21.

Mme L..., 49 ans, sans profession, vient consulter en août 1938, pour les troubles fonctionnels habituels (bouffées de chaleur, nervosité, etc.) de la ménopause consécutive à une *hystérectomie* pratiquée il y a trois ans.

Elle présente en outre un *syndrome dyspeptique* avec

mal au creux épigastrique de façon quasi permanente et alternance de diarrhée et de constipation. On note également des troubles urinaires qui consistent en des envies fréquentes d'uriner avec difficulté de retenir l'urine. L'examen est pratiquement négatif en dehors de la sensibilité épigastrique marquée. La tension artérielle est à 11-7.

Cette malade, traitée par le *benzoate de di-hydro-folliculine* (chaque semaine injection intra-musculaire de 5 milligrammes), montre une *amélioration très marquée de ses troubles digestifs* ainsi que des bouffées de chaleur. Il n'y a par contre aucun changement dans les troubles urinaires.

Un essai de traitement par l'hormone mâle ne donne pas de meilleurs résultats quant à ce dernier point de vue.

On reprend le traitement folliculinique actuellement poursuivi à doses modérées (un milligramme de benzoate de di-hydro-folliculine par semaine).

OBSERVATION N° 22.

Mme C..., 47 ans, infirmière, vient consulter au début de juin 38 pour des troubles fonctionnels dus à la *ménopause*.

L'arrêt de ses règles remonte à un an. Les troubles sont apparus pour la première fois, il y a 6 mois. Ils réalisent l'aspect de la « ménopause tragique » de Marañon: bouffées de chaleur très marquées et très nombreuses, irritabilité et anxiété très vive, malaises divers cardio-vasculaires et surtout *digestifs* (douleurs coliques, petites crises sub-occlusives, dolichocolon vérifié à la radio). Tendance à la dépression, mélancolique avec accès intercurrents d'excitation hypomaniaque. L'examen somatique est négatif.

Amélioration de « 80 % » par l'administration de 50.000 unités de *benzoate de folliculine* tous les 4 jours. Cette femme qui était sur le point de perdre sa place, à cause de ses troubles psychiques (irascibilité agressive vis-à-vis de ses supérieurs et des clients du dispensaire, alternant avec des phases de prostration et des crises de larmes) peut reprendre son travail et l'accomplir à la satisfaction générale.

Il persiste un certain reliquat de troubles fonctionnels (quelques bouffées de chaleur, anxiété latente). On ajoute au traitement en cours du *propionate de testostérone*, 10 milligrammes chaque jour intercalaire aux injections de ben-

zoate de folliculine. Dès le début du traitement disparition du reliquat de troubles fonctionnels.

On supprime alors le *benzoate de folliculine* en conservant le *testostérone* (3 fois 10 milligrammes de propionate de testostérone par semaine): Pas de reprise des troubles. On diminue prudemment jusqu'à 5 milligrammes une fois par semaine. De légers troubles reparaissent: bouffées de chaleur légères, tendance à l'irritabilité psychique. Un arrêt de 15 jours (vacances) *suffit pour que tout revienne*. On reprend à 2 fois 5 milligrammes par semaine et tout disparaît. Cette dose d'entretien semble ici indispensable.

Actuellement (fin novembre 1938), la malade est en parfait état d'activité physique et psychique, sous condition de continuer son traitement. A noter qu'elle a supprimé tous autres médicaments en particulier les « calmants » (végétaux ou barbituriques) et les *digestifs*. De ce point de vue, notons que si la constipation (imputable à un léger dolichocolon) n'a pas cessé, il n'y a plus de crises douloureuses depuis le début du traitement alors qu'elles étaient fréquentes auparavant et avaient résisté à des traitements nombreux et variés.

OBSERVATION N° 23.

Mme D..., 43 ans, sans profession, a subi il y a 6 mois, la *castration radiothérapique* pour fibrome.

Elle souffre depuis quelque temps du *ventre* et de l'*estomac* (aigreurs, ballonnement du ventre post-prandial). Elle présente une nervosité marquée et se plaint de bouffées de chaleur. Sa tension artérielle est à 12-7.

On la traite par la *folliculine* (une injection intra-musculaire d'un milligramme de benzoate de di-hydro-folliculine chaque semaine).

Il se produit une *amélioration de tous les symptômes fonctionnels y compris les digestifs*.

OBSERVATION N° 24.

Mme N..., 47 ans, sans profession, a subi l'opération de l'hystérectomie pour fibrome il y a 3 ans.

A la suite de cette intervention est apparu tout le cortège

habituel des troubles fonctionnels (bouffées de chaleur peu marquées, mais nombreuses), des *troubles dyspeptiques* : brûlures, douleurs vésiculaires, diarrhée post-prandiale. L'examen est négatif. La tension artérielle est à 16-10.

On la traite par le benzoate de *di-hydro-folliculine* (1 milligramme tous les 15 jours). *Amélioration de l'ensemble y compris les troubles digestifs.*

La tension artérielle se maintient toujours à 16-10.

OBSERVATION N° 25.

Mme B..., Eugénie, 39 ans, sans profession, *Ménopause chirurgicale* (fibrome), il y a 4 ans. Elle présente les troubles fonctionnels habituels : bouffées de chaleur, *brûlures abdominales*. La tension est à 12-7.

Elle est en partie soulagée par le *benzoate de di-hydro-folliculine* (2 fois 50.000 unités par mois).

CONCLUSIONS

1° Depuis toujours, mais surtout depuis l'ère endocrinienne, les cliniciens ont affirmé l'existence de dyspepsies d'origine ovarienne, ou pour mieux dire ont constaté la coexistence d'états dyspeptiques et de troubles ovariens.

2° La liaison des deux ordres de troubles, digestifs et ovariens, n'est pas encore établie de façon indiscutable. Ce sont les réactions hépato-biliaires qui semblent le plus sûrement en rapport avec les divers troubles ovariens. L'angio-cholécystite, et d'une façon plus générale les réactions vésiculaires douloureuses apparaissent en effet comme intimement liées aux diverses étapes de la vie génitale de la femme.

La clinique fournit à ce sujet des observations suggestives.

3° Les quelques faits expérimentaux relatifs à ces troubles, et rapportés par divers auteurs, sont encore trop peu nombreux, peu démonstratifs, trop souvent contradictoires, pour que l'on puisse en tirer des arguments décisifs.

4° Les considérations pathogéniques forcément imprécises en ce qui concerne le mécanisme même des troubles, montrent cependant la multiplicité des syndromes ovariens que l'on peut trouver à la base des dyspepsies d'origine ovarienne.

5° Le traitement de ces troubles doit être logiquement opposé aux deux ordres de symptômes, dyspeptiques et endocriniens, mais surtout, il doit viser à réduire ces derniers dans l'hypothèse, vraisemblablement légitime, où ils sont primitivement en cause.

6° Le traitement endocrinien repose sur l'emploi des hormones génitales dites femelles (oestrone, progestérone) et dite mâle (testostérone). Ce traitement hormonal sexuel doit parfois être aidé — voire même en partie suppléé — par des opothérapies ou hormonothérapies complémentaires ou par des actions physiothérapiques (roentgenthérapie) dirigées sur d'autres glandes endocrines (et spécialement l'hypophyse).

La clinique suffit en général à guider le choix du thérapeute.

Vu: *Le Président de Thèse,*

LOEPER.

Vu: *Le Doyen,*

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- 68, 70, 71, 91, 92, 97, 98. — *Annales de Thérapie biologique*. (Paris, 1938, 1 vol. Lab. du D^r Debat.)
- 13, 56, 57. — AUZIMOUR (J.). — Glandes à sécrétions internes et tube digestif. (*Thèse Paris*, 1922.)
58. — BADYLKESS (S. O.) et KLIMENKOVA (L. A.). — Effect of hormonal préparations of ovary on tonus and movements of isolated intestine, and methodical errors in experiments with organothérapeutic préparations. (*Méd. biol. j.* (n° 6, 114-18, 1928.)
39. — BINET (E.-M.). — Etude statistique de 3.000 cas d'angiocholécystite. (*Arch. des mal. de l'app. dig.* 273-94, mars 1936.)
- 32, 46, 48, 53, 111. — BINET (E.-M.) et JAHIEL (R.). — Le syndrome hépato-endocrinien. (*Gaz. méd. de France* : suppl. *Gastro-entérol.* 13-19, 1^{er} mars 1934.)
19. — BLUMENFELD. — Einige Erkrankungen der oberen Luft-und Speisewege im Anschluss an die Ménopause. (*Deut. med. Woch.*, n° 39, 23 sept. 1932.)
- 29, 37. — BRODIN (P.). — Les dyspepsies secondaires d'origine endocrinienne. (*Journal de diétét. et de bactériothér.*, 15 avril 1929, n° 4.)
44. — CHOUSTECK. — Die menstruelle Leberhyperömie. — (*Wien Klin. Woch.*, 1909, 293-97.)

- 65, 66, 67, 69, 78. — COLLIN (R.). — Les hormones. (1 vol. Paris, Albin Michel, 1938.)
- 55 61. — *Congrès international de l'insuffisance hépatique*, Vichy, 1937. (1 vol., Paris 1937, Wallon A.)
7. — DALCHE. — Troubles gastriques de la ménopause. — (*Bull. génér. de thérap.*, n° 61, 1900, p. 411.)
- 79, 80, 103. — DELHERM (L.) et FISCHGOLD. — Nos premiers résultats de la radiothérapie fonctionnelle de l'hypophyse. — (*Monde Méd.*, 15 nov. 1938, n° 926.)
- 14, 108. — DELORT (M.). — Troubles gastriques secondaires et troubles endocriniens. — (*Presse therm. et climat.*, 15 mai 1929, n° 3150.)
45. — DIBAILOFF. — Verponënung der leber während der menstruation. — (*Wrastschelnajo Gazetta*, t. 20, 439.)
10. — DIENOT. — Les déséquilibrées du ventre. — (*Thèse Lyon*, 1903-4.)
33. — FARAGLIA (L.). — Un caso di colica epatica mensile in ménopausa guarita con la cura desensibilizzante di estratto ovarico totale. — (*Il Policlinico* (sezione pratica), 373-74, 22 fév. 1937.)
- 106, 109, 112, 116. — FIOCCONI (R.). — Répercussions des perturbations endocrines sur l'appareil digestif. — (*Thèse Paris*, 1934.)
- 94, 104. — FIESSINGER (N.). — Les abus en hormonothérapie. — (*Journal des Praticiens*, 23 nov. 1938.)
93. — GAEHLINGER (H.). — Les abus de l'opothérapie et leurs inconvénients en pratique digestive. — (*Journal de Méd. de Paris*, n° 20, 19 mai 1938.)
27. — GEGERMACHER (R.). — Etude clinique et statistique des dyspepsies. — (*Thèse Paris*, 1935.)
54. — GONALONS (G. P.). — Lithiasis biliar e hiperco-

- lesterinemia menstrual. — (*Buenos-Aires*, 1917, in *Rev. Franç. d'End.*, T. 4, 1926.)
20. — GONZALEZ-GALVAN (J. M.). — Las dispepsias de la edad crítica. — (*Rev. españ. de obst. y ginec.*, 300-303, juillet 1932.)
- Climatério gastro-hépat-enterico. — (*Rev. Méd. Latino-am.*, 649-662, mars 1929.)
6. — GRATTERY. — Des troubles viscéraux d'origine menstruelle. — (*Thèse Paris*, 1888.)
11. — GRAZIANI (H.). — Les fausses gastriques d'origine utéro-ovarienne et menstruelle. — (*Thèse Paris*, 1907-8.)
- 25, 82, 84. — GUTMANN (R.). — Les syndromes douloureux de la région épigastrique. — (2 vol., Paris, Doin, 1934, Liv. 9, Tome 2, 209-11 et 264.)
8. — HERNANDEZ. — Dyspepsie hyposthénique. — (*Thèse Paris*, 1904.)
35. — HESS et FALTISCHEK. — L'estomac pendant la menstruation. — (*Wien Klin. Woch.*, 16 avril 1925.)
15. — HUMBERT. — Manifestations psychopathiques et troubles de la nutrition chez les vieilles filles. Leur traitement opothérapique. — (*Bull. méd.*, oct. 1925, 1144.)
- 42, 81. — JAHIEL (R.). — Sensibilisation hépatique en-rapport avec la fonction ovarienne normale. — (*Arch. des mal. de l'app. digest. et des mal. de la nutrit.* Tome 24, 1934.)
- Les étapes génitales de la lithiase biliaire. — (*Presse Méd.*, 1^{er} juillet 1936.)
- Thérapeutique des manifestations de choc cataménial. — (*Monde Méd.*, 15 oct. 1936.)
40. — LAEMMER. — Le foie et la vie sexuelle de la femme. — (*Progrès méd.*, 1^{er} avril 1934.)

62. — LAROCHE (G.) et divers. — La Puberté. (1 vol., Paris, Masson, 1938.)
- 34, 95, 101, 102. — LAROCHE (G.) et BOMPARD (E.). — Traitement hormonal des troubles de la ménopause et de la castration. — (*Paris Méd.*, 2 juillet 1938.)
99. — LAROCHE (G.), SIMONNET (H.), BOMPARD (E.). — (*C. R. Soc. Biol.*, t. CXXVI, 1937.)
16. — LE NOIR (P.). — Dyspepsies secondaires aux affections utéro-ovariennes — (*Presse therm. et climat.*, 15 mai 1929, p. 309.)
- 1; 2, 26, 86, 87, 88, 89, 90. — LOEPER. — Leçons de pathologie digestive, 4^e série.
La pluralité des dyspepsies secondaires. — (*Progrès Méd.*, n° 28, 9 juillet 1938.)
- 17, 38, 47, 49, 51, 107, 114. — LOEPER et BINET (E.-M.). — La sympathie cholécysto-ovarienne. — (*Progrès Méd.*, 11 janv. 1930, n° 2.)
- 59, 60, 63, 64. — LOEPER, LEMAIRE, TAUZIN. — Action expérimentale des hormones femelles sur la bile et sur l'intestin. — (*C. R. Soc. Biol.*, T. CXVI, p. 482-84, 9 juin 1934.)
Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur la motricité de la vésicule biliaire. — (*Nutrition*, 1931, t. 1., 367.)
30. — MARAÑON (G.). — L'âge critique. — (Paris, 1 vol., Alcan, 1934.)
77. — MARCOULIDÉS (J.-N.). — La menstruation. — (*Gaz. des Hôpit.*, n° 63, 6 août 1938.)
- 50, 83, 117. — MAY (Et.), MME LOGEAIS, TIFFENEAU (R.). — Crises hépatiques menstruelles guéries par l'auto-hémothérapie menstruelle. — (*Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, n° 17, 23 mai 1938.)

21. — MORRISON (T.-H.). — Gastro-intestinal disturbances associated with ménopause. — (*Internat. Méd. Digest.*, 57-60, july 1937.)
18. — MOUTIER (F.). — Les troubles endocriniens dans les maladies de l'appareil digestif. — (*Revue franç. d'endocrinol.*, avr. 1930, 121 à 127.)
41. — PARTURIER. — Syndrome hépato-ovarien. — (*Vie méd.*, 1933, n° 14.)
100. — PERRAULT (M.). — Les indications thérapeutiques de l'hormone dite mâle chez la femme. — (*Progrès Méd.*, 19 nov. 1938.)
43. — PLASCHKES (S.). — Beziehungen der Cholelithiasis zu Myom und Ovarerkrankung. — (*Wien klin. Woch.*, 654-55, 22 mai 1930.)
- 96, 105. — Régulations hormonales en biologie, en clinique et en thérapeutique. — (*Rapports présentés aux journées médicales de Paris.*) — (Paris, 1 vol., J.-B. Baillière et fils, 1937.)
85. — RIVOIRE (R.). — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. — (1 vol., Paris, Masson 1937.)
La science des hormones. — (1 vol., Paris, Editions de la N. R. F., 1938.)
- 73, 74. — ROGER (H.). — Le cholestérol et ses dérivés. — (*Presse Méd.*, n° 89, 5 nov. 1938.)
Le cholestérol, sa formation, son rôle physiologique. — (*Presse Méd.*, n° 94, 23 nov. 1938.)
22. — RUBIO (G. G.). — Algunas ideas generales sobre la pathologia digestiva de la mujer. — (*Cron. med. mex.*, 14-20, janv. 1934.)
23. — SALAMERO CASTILLÓN et SALA ROIG (J.). — Trastornos digestivos refléjos de origen genital. — (*Ars med. Barcelona*, 376-79, nov. 1929.)
9. — SAVATIER (R.-M.). — De l'influence de la menstruation et de ses troubles sur les voies digestives. — (*Thèse Paris*, 1900-1.)

36. — SCHLANGE (E.). — Beitrag zum Einfluss der Menstruation auf die Tätigkeit des Magens. — (*Med. Klin. Berlin*, n° 1, 3 janv. 1930.)
- 72, 75. — SIMONNET (H.). — Le rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. — (*Thèse Paris*, 1936.)
31. — SINGER (G.). — Endokrine Drüsen und Verdauungsapparat. — (*Wien. klin. Woch.*, 1923, 273-4.)
- 12, 28, 113. — UZAN (M.). — Les répercussions gastriques des troubles endocriniens. — (*Journal de Méd. de Paris*, n° 4, 10 fév. 1921.)
- Les répercussions intestinales des troubles endocriniens. (*Journ. de Méd. de Paris*, 28 fév. 1921, n° 6.)
- Les réactions gastro-intestinales des troubles endocriniens. — (Faits expérimentaux et considération pathogéniques). — (*Journ. de Méd. de Paris*, 10 mars 1921, n° 7.)
24. — WIDAL (F.), ROGER (G.-H.). — Nouveau traité de médecine. — (*Art. dyspepsies P. Le Noir et Agasse-Lafont*, Tome 13, fasc. 8, 298, 1926.)
- 3, 4, 5, 52, 110, 115. — WOLSZTAJN (S. D.). — Les troubles digestifs au cours de la période menstruelle. — (*Thèse Paris*, 1935.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER. — HISTORIQUE.	
I) Rappel historique	17
II) Intérêt de la question	18
CHAPITRE II. — LES DYSPEPSIES D'ORIGINE OVARIENNE DEVANT LA CLINIQUE DE L'EXPÉRIMENTATION.	
I) Les arguments cliniques en faveur de la concep- tion des dyspepsies d'origine ovarienne	23
1° <i>Coexistence des troubles dyspeptiques et des</i> <i>troubles endocriniens</i>	24
2° <i>Les faits thérapeutiques</i>	28
3° <i>L'aspect clinique habituel des réactions dys-</i> <i>peptiques d'origine ovarienne</i>	31
II) Les arguments expérimentaux en faveur de la conception des dyspepsies d'origine ovarienne	34
CHAPITRE III. — CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES.	
I) Fonctionnement général de l'ovaire	39
1° <i>Le cycle ovarien</i>	40
2° <i>Les hormones sexuelles</i>	42
II) Esquisse hormonale de la vie génitale de la femme	44
III) Hypothèses relatives à la pathogénie des dys- pepsies d'origine ovarienne	47
CHAPITRE IV. — LES DÉDUCTIONS PRATIQUES.	
I) Le diagnostic	51
II) Le traitement	53
1° <i>La folliculine</i>	53
2° <i>La lutéine</i>	55
3° <i>La testostérone</i>	56
4° <i>Les traitements associés et adjuvants</i>	57
CHAPITRE V. — LES OBSERVATIONS CLINIQUES	61
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	81

